

Aus d. II. Medizinischen Klinik d. Charité
(Prof. Dr. G. von Bergmann)

.....

Untersuchungen zur Frage der
centralen Regulation der
Magen-Sekretion und -Motorik

(Zugleich ein synthetisch-kritischer Beitrag zu
Problemen der vegetativen Innervation.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Wil Bernsdorf

aus Fürth in Bayern

Tag der Promotion: 20. Mai 1955

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

~~Dekan.~~

~~Prof. Dr. G. von BERGMANN~~

Referent:

Oberarzt Priv.-Doz. Dr. HEINZ KALK

Korreferent:

Prof. Dr. G. von BERGMANN

Dekan:

Prof. Dr. HERMANN GOCHT



MEINER LIEBEN BRAUT
UND MITARBEITERIN
ERIKA RÖHER
GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhalt.

	Seite
A. Fragestellung, Ausgangspunkte, Ziel, Theoretisches, Praktisches, Plan	144
B. Kurven, Tabellen, Zahlen, Prozente	144
a) Methode (Bewertung der kinetischen Methode. <i>Katsch-Kalk</i>)	144
b) Medikation, Dosierung, Kombination	145
c) Patientenmaterial	146
d) Die einzelnen Versuche (mit 12 Kurven)	146
Einzelbeobachtungen bei	
1. Medinal-Luminal:	
x) Acidität	
y) Entleerungszeit	
z) Sekretion nach Entleerungszeit	
2. Atropin: x), y), z)	
3. Atropin + Luminal: x), y), z)	
	} Protokolle 146 Tabellen 155 Prozente 156
C. Zusammenfassung der Resultate in Worten mit ausführlicher Bearbeitung der Acidität	157
D. Verwertung der Resultate	165
I. Grundlagen	165
a) Rechtfertigung der Methodik	165
b) Neuroanatomie des Magens	166
c) Physiologie und Pharmakologie der Mageninnervation und des vegetativen Nervensystems im ganzen	168
1. Sympathicus-Parasympathicus; der Antagonismus	170
2. Die Peripherie; die Zelle	173
3. Pharmakologie des vegetativen Nervensystems, Atropin	174
4. Die vegetativen Zentren	176
II. Deutung der Resultate	179
a) Luminal	179
b) Atropin am Magen und Literaturergebnisse	182
c) Luminal + Atropin	184
E. Die zentrale Regulation der Magensekretion und -motorik	185
F. Therapeutische Überlegungen	187
G. Kritischer Rückblick	187
H. Zusammenfassung	188
I. Schlußwort	189
K. Literatur	189

Eine Untersuchung der zentralen Regulation der Magensekretion und -motorik kann für uns in zweifacher Hinsicht bedeutungsvoll sein: Wir richten einmal unser Augenmerk mehr auf den Magen selbst und interessieren uns speziell dafür, ob es spezifische Zentren des vegetativen Nervensystems für die Magensekretion, für Säureproduktion und Motilität gibt und wie diese unter physiologischen und pathologischen Bedingungen funktionieren. Auf diesem Wege sind wir der Praxis durch die Frage einer möglichen Beeinflussung dieser hypothetischen und nachzuweisenden Zentren am nächsten. Andererseits aber können wir das vegetative Nervensystem und seine zentralen Vertretungen in den Mittelpunkt unserer Beobachtung stellen, während die beobachtbare Magenfunktion als Leistung des Erfolgsorgans für uns mehr die Bedeutung des Zeigers am Sphygmographen hat, von dem aus wir auf die Vorgänge im vegetativen Nervensystem, insbesondere den cerebrospinalen Anteilen, schließen. Es ist dabei natürlich nicht zu vermeiden, den ganzen Fragenkomplex der vegetativen Innervation wenigstens aufzurollen.

Die von *Pick* durchgeführte Unterscheidung von „Hirnrinden- und Hirnstammnarkoticis“, also solchen, die elektiv Einflüsse der Hirnrinde, und solchen, die Einflüsse des Hirnstamms „ausschalten“, weist hier dem Experiment den Weg. Dieser ist zur Untersuchung verschiedener Organfunktionen gegangen worden. In der Literatur fanden wir eine Versuchsanordnung vor (*Hess* und *Falitschek*), die im wesentlichen die gleichen Ziele verfolgt wie wir, so daß wir sie für unsere Versuche beibehalten konnten. Diese Methodik sowohl wie ihre Ergebnisse werden unten ausführlicher angegeben, ebenso, inwiefern wir über sie hinausgegangen sind. Zur Untersuchung der Magenfunktionen wählten wir die von *Katsch* und *Kalk* ausgearbeitete Methode der fraktionierten Ausheberung. Es braucht hier nicht näher auf ihre Vorteile gegenüber der einmaligen Ausheberung eingegangen werden, die uns ja nur ein Augenblicksbild geben kann, aber nichts darüber aussagt, wie dieses einmalige Zustandsbild entstanden ist und was sich weiter daraus entwickelt. Es ist jedenfalls die einzige Methode, die uns überhaupt etwas über einen normalen, pathologischen und experimentell beeinflussen Funktionsablauf vermitteln kann, indem sie viele Augenblicksbilder (-werte) in gleichen Zeitabständen gewinnen, aneinanderreihen und so in Kurven eines Koordinatensystems anschaulich machen läßt.

Als Reizlösung diente der von *Katsch* und *Kalk* angegebene Coffeinprobetrunk (0,2 : 300), der mit einigen Tropfen Methylenblau gefärbt ist, um an der Entfärbung des aspirierten Mageninhalts die Dauer der Entleerung, d. h. die Motilität (oder anatomische Veränderungen, Stenosen) erkennen zu können. Wir geben dem Coffeinprobetrunk (an Stelle des *Leschkeshen* Probetrunkes, den *Hess* und *Falitschek* verwendeten) den Vorzug vor allen Reizlösungen, weil er für die Titration, die wir für die *Aciditätsbestimmung* wählen, nicht anders denn als Aqua

destillata in Rechnung zu setzen ist, gewisse unter Umständen unangenehme Nebenwirkungen des Alkoholprobetrunkes vermeidet und somit den chemisch einfachsten und für die Untersuchung bequemsten Sekretionsreiz darstellt.

Die einfache fraktionierte Ausheberung, in unseren Kurven, Tabellen und Protokollen mit „I. sine“ bezeichnet, geht folgendermaßen vor sich:

Einführung der dünnen Sonde in den nüchternen Magen. Entnahme des Nüchterninhalts durch Aspiration mit der Spritze. Notierung von Menge, Farbe, Besonderheiten (Galle, Schleim, Blut). Titration der „Freien HCl“ mit Dimethylamidoazobenzolkurve und der „Gesamtacidität“ mit Phenolphthaleinkurve. Nach 10 und 20 Min. ebenso. Nach dreimaliger Nüchternentnahme werden 300 ccm der angegebenen Coffeinelösung durch den Schlauch eingeführt; von nun ab alle 10 Min. etwa 10 ccm Entnahme bis zur Entfärbung. Titration usw. wie oben. Von der Entfärbung („Nachsekretion“) an wird wiederum alle 10 Min. entnommen soviel zu erhalten ist, und beliebig (möglichst) oft. (Das „möglichst“ gilt nur für unsere Versuche; für diagnostische Zwecke hat sich eine sechsmalige Entnahme nach der Entleerung als im allgemeinen ausreichend erwiesen.) Die Resultate werden in vorgedruckte Raster in Kurvenform eingetragen.

Hess und *Faltitschek* haben, wie erwähnt, den *Leschkeschen* Probetrunk verwandt, ferner nur alle 15 Min. entnommen, den Probetrunk nicht gefärbt und somit keine Resultate über die Motilität gewonnen oder wenigstens nicht angegeben; auch ist anscheinend in jenen Versuchen kein Nüchternsekret entnommen. Die von *Hess* und *Faltitschek* abgebildeten Kurven erstrecken sich nicht über 2 Stunden.

Die gesamte Versuchsanordnung von *Hess* und *Faltitschek* besteht in folgendem:

An jeder Versuchsperson werden 4 Untersuchungen vorgenommen, also 4 Kurven angelegt.

I. Einfache fraktionierte Ausheberung. (Unsere Erweiterung s. o.!)

II. 60 Min. vor der Einführung des Probetrunkes werden 0,75 Medinal subcutan gegeben. (Medinal ist Hirnstammnarkoticum, s. später!)

III. Gleichzeitig mit dem Probetrunk 0,001 Atropinum sulfuricum, subcutan.

IV. 60 Min. vor dem Probetrunk werden 0,75 Medinal subcutan, und gleichzeitig mit dem Probetrunk 0,001 Atropin subcutan appliziert; also II. und III. kombiniert.

Diese Versuchsanordnung haben wir vollständig beibehalten, nur bei Versuchspersonen 9—16 statt Medinal 0,2 (einmal 0,3) 20% Luminal löslich (ebenfalls Hirnstammnarkoticum) subcutan gespritzt und zwar 40 (statt 60) Min. vor der Reizlösung. (Einen Unterschied in der Wirkung konnten wir nicht feststellen; als Barbitursäurederivat rechtefertigt es seine Verwendung.

Die von *Hess* und *Faltitschek* an gesunden Versuchspersonen gewonnenen Ergebnisse sind:

a) Medinal allein (hier Kurve II) hat keinen erkennbaren Einfluß auf die Acidität.

b) Atropin allein (III) setzt die Acidität herab.

c) Die Kombination von Atropin und Medinal (IV) verstärkt deutlich die Atropinwirkung, setzt also die Acidität *noch* mehr herab.

Unsere Ergebnisse sind gewonnen von 15 Versuchspersonen, klinischen und poliklinischen Patienten, Magenkranken und Magengesunden mit verschiedener klinischer Diagnose und einem Selbstversuch (Nr. 16, I—IV), aus insgesamt 58 Kurven von 2—8 Stunden Dauer. Wir haben unter den angegebenen erweiterten Versuchsbedingungen beobachtet:

1. Die *Acidität*, und zwar einmal nach der *Höhe* der erreichten Werte, zum anderen nach der Zeit, in der Gipfel (gerechnet von dem Einführen der Reizlösung an) erreicht wird, was ich als *Aciditäts-Tempo* bezeichnen möchte. Damit eng zusammenhängt der Gesamtverlauf der Kurve, sozusagen *bildhaft* betrachtet: Anstieg, Abfall, steil, flach, unruhig usw. (s. u.!). NB! Wir berücksichtigen hierbei wesentlich und *in der Auswertung ausschließlich* die *Dimethylamidoazobenzolkurve* der „Freien HCl“, da die Phenolphthaleinkurve der sog. „Gesamtacidität“ — worauf neuerdings *Kalk* mit ausführlicher Begründung aufmerksam gemacht hat — erhebliche Fehlerquellen in sich birgt und Faktoren miteinzurechnen zwingt, deren Eliminierung komplizierte Untersuchungen erfordert. Für unsere Fragestellung wäre dadurch einstweilen wenigstens nicht das mindeste gewonnen.

2. Die Dauer der *Entleerungszeit* bis zur Entfärbung, Mortilität, Peristaltik.

3. Die *Nachsekretion*, das ist die *Menge* des pro 10 Min. gewonnenen Mageninhaltes nach der Entleerung (Entfärbung), „safttreibende Kraft“ (*Katsch*).

4. Ferner haben wir noch Einzelbeobachtungen festgehalten, über deren Bedingtheit durch unsere experimentellen Maßnahmen wir nur Vermutungen äußern können (z. B. „Divergenz“ bei Atropin, s. u.!).

Wir geben anschließend die Resultate unserer Untersuchungen *protokollarisch* wieder und bringen die Kurven von 3 Versuchspersonen, also 12, die diese Resultate anschaulich machen.

Protokolle.

Versuchsperson Nr. 1. Wie. ♂, 31jährig. Diagnose: Ulcus.

I. Einfache fraktionierte Ausheberung „sine“. 140 Min. Die Aciditätswerte sind zahlenmäßig von normaler Höhe. Doch zeigt der Verlauf der Kurve Merkmale, die es nicht erlauben, sie eindeutig als Vergleichskurve zu verwenden. Wir verwenden in diesem Fall Kurve II. Die Berechtigung hierzu ergibt sich aus unseren Gesamtergebnissen. Entleerungszeit: 40 Min. Sekretion: = die nach Entleerung pro 10 Min. durchschnittlich aspirierte Menge: 10—30 ccm/10 Min.

II. Fraktionierte Ausheberung + Medinal 0,75 60 Min. vor Coffein 200 Min. Aciditätswerte: Deutlicher Klettertyp. Höhe: 72/85—81/102. *Unverändert*. Entleerungszeit: 30 Min. *Unverändert*. Sekretion: 5—15—25. *Unverändert*.

Wir müssen hier einfügen, daß unsere Bewertungen: erhöht-herabgesetzt für Aciditätshöhe, verfrüht-verspätet für den Kurvengipfel

(Tempo), beschleunigt-verzögert für Entleerung, und vermehrt-vermindert für die Nachsekretion sich nicht immer ohne weiteres aus den protokollarisch wiedergegebenen Zahlen ergeben. Die Variationsbreite der Werte, die wir diagnostisch noch nicht differenzieren können, ist noch zu groß, so daß wir uns mit auf das Gesamtbild der Kurve stützen müssen (und aufs Dabeigewesensein), die ja aus naheliegenden Gründen nicht für jeden einzelnen Fall abgebildet werden kann.

III. Fraktionierte Ausheberung + Atropinum sulfuricum 0,001 gleichzeitig mit Coffein (230 Min.). Acidität: Der Klettertyp ist bei der aufsteigenden Kurve nicht mehr zu erkennen, in der absteigenden deutlich. Anstieg flacher. Gipfel etwas *verspätet*. Höhe: 75/91—91/102. *Unverändert*. Entleerungszeit: 20 Min. *Beschleunigt*. Sekretion: 12—28—40. *Vermehrt*.

IV. Fraktionierte Ausheberung + Medinal 0,75 60 Min. vor Coffein, + Atropinum sulfuricum 0,001 gleichzeitig mit Coffein; 280 Min. Acidität: Klettertyp ist fast ganz verwischt. Der Anstieg noch etwas flacher. Gipfel *verspätet* gegen I, II, III. Höhe: 53/64—100/122. *Unverändert*. Entleerungszeit: 110 Min. Erheblich *verzögert* gegen I, II, III. Sekretion: 0—8—18. *Vermindert* gegen I, II, III.

Versuchsperson Nr. 2. We. ♂, 24jährig. Diagnose: Wirbelcaries Th. V/VI; VII/VIII. Gastritis. Ulcus?

I. Sine. 130 Min. Acidität: Mäßig hyperacide Kletterform. Höhe: 55/75—69/86. Entleerungszeit: 40 Min. Sekretion: 2—10 cem/10 Min.

II. + Medinal. 250 Min. Acidität: Fast geradliniger Anstieg ohne Remission. Gipfelzeit *unverändert*. Höhe: 80/95. *Erhöht*. Nach dem Gipfel Abfall, dann sofort wieder Anstieg, auf längere Zeit konstante Werte um 75/85. Entleerungszeit: 40 Min. *Unverändert*. Sekretion: 5—15. *Vermehrt*.

III. + Atropin. 180 Min. Acidität: Flacher Anstieg gegen I (und II). Gipfel *verspätet*. Höhe: (0/9)—58/72. *Herabgesetzt*. (Zweiter Gipfel, 130 Min. post Atropin: 80/92). Entleerungszeit: 50 Min. *Unverändert*. Sekretion: 10. *Unverändert*.

IV. + Medinal + Atropin. 270 Min. Acidität: Zunächst ganz flache Kurve: Freie HCl kehrt nach ganz leichtem Anstieg — 5 — auf 0 zurück. Dann Anstieg fast wie bei II. Gipfel *verspätet* gegen I, II, *unverändert* gegen III. Höhe: (2/6)—0/9—58/71. *Herabgesetzt* zu I, II, III. Entleerungszeit: 60 Min. *Verzögert* zu I, II. *Unverändert* zu III. Sekretion: 2—12. *Unverändert* zu I, III. *Herabgesetzt* zu II.

Versuchsperson Nr. 3. Ru. ♂, 37jährig. Diagnose: Ulcus duodeni. Wir geben für diesen Fall die *Kurven* mit allen Einzelheiten wieder (Abb. 1—4).

I. Sine. 23. 7. 30. 160 Min. Acidität: Die anacide Dimethylamidoazobenzolkurve bis zur Entleerung beruht ohne Zweifel auf psychischer Hemmung durch den Schlauch. Im weiteren Verlauf werden hyperacide Werte erreicht. Wenig ausgeprägte Kletterform. Später Gipfel. Höhe: 44/55—60/72. Entleerungszeit: 20 Min. Sehr rasch. Sekretion: 4—46. Aus den folgenden Kurven (und der Erfahrung an vielen anderen Kurven) ist zu entnehmen, daß wir mehr die höheren Werte als normal zu betrachten haben. Siehe Werte der Sekretion bei II!

II. + Medinal. 13. 8. 30. 230 Min. Acidität: Allmählicher Anstieg aus subaciden Werten. Gipfel *unverändert*. Höhe: 38/51—59/72. *Unverändert*. Entleerungszeit: 60 Min. *Verzögert*. Sekretion: 10—40—100. *Vermehrt*.

III. + Atropin. 6. 8. 30. 240 Min. Acidität: Allmählicher Anstieg, allerdings von vornherein von einem höherem Niveau aus. Die Kurven der Freien HCl und der Gesamtacidität weichen etwa 80 Min. nach Atropin merklich auseinander: Divergenz. Gipfel *unverändert*. Höhe: 45/65—35/64. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 120 Min. Erheblich *verzögert*. Sekretion: 130—22. *Vermehrt*.

IV. + Medinal + Atropin. 15. 8. 30. 350 Min. Acidität: Über 2 Stunden nach Atropin-Coffein bewegt sich die Kurve bei Werten unter 10/20. Nach einem leichten Anstieg kommt die Dimethylamidoazobenzolkurve auf 0. Dann erst wieder Anstieg und die Kurve zeigt wieder fast das gleiche

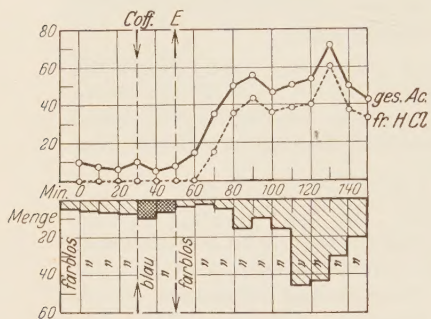


Abb. 1. Versuchsperson Nr. 3. Sine.

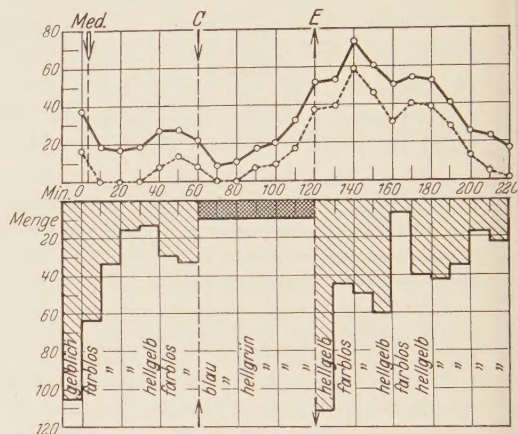


Abb. 2. Versuchsperson Nr. 3. + Medinal.

Bild wie bei I, II (u. III). Gipfel *verspätet*. Höhe: 10/18—0/12 (—61/75). *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 180 Min. *Verzögert* gegen I, II, III. Sekretion: 120—50—25—10. *Vermindert* gegen II und III, *Vermehrt* gegen I.

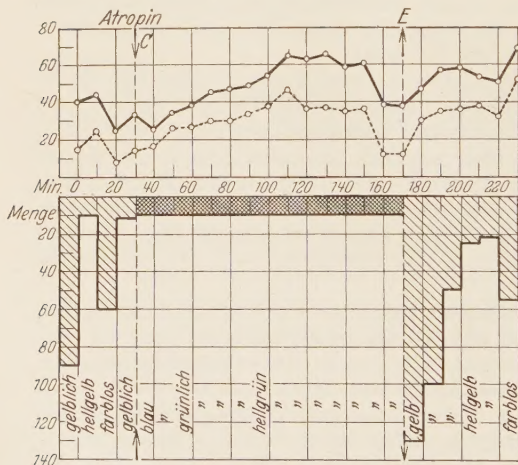


Abb. 3. Versuchsperson Nr. 3. + Atropin.

Versuchsperson Nr. 4. Ab. ♂, 44-jährig. Diagnose: Ulcus ventriculi.

I. Sine. 160 Min. Acidität: Klettertyp mit mäßigen Remissionen. Hyperacidität. Höhe: 52/64—62/75—82/95. Entleerungszeit: 50 Min. Sekretion: 5—15—20.

II. + Medinal. 140 Min. Acidität: Wieder deutlicher Klettertyp. Schon vor Coffein ausgesprochen hyperacide Werte. Die Kurve macht im ganzen den Eindruck eines lebhafteren Ablaufes. Gipfel *verfrüht*. Höhe: 85/100—91/110. Etwas *erhöht*. Entleerungszeit: 10 Min. *Beschleunigt*. Sekretion: 8—12. *Vermindert*.

III. + Atropin. 190 Min. Acidität: Verflachte Kletterform. Gipfel *unverändert*. Höhe: 65/78—72/89. Mäßig *herabgesetzt*. Entleerungszeit: 100 Min. *Verzögert*. Sekretion: 5—8. *Vermindert*.

IV. + Medinal + Atropin. 300 Min. Acidität: Zwischen Atropin-Coffein und Entleerungszeit eine flache, nach unten konkave Kurve. Kletterform ausgelöscht. Ein eigentlicher Gipfel ist nicht zu erkennen. Anstieg auf die früheren hohen Werte erst nach Entleerungszeit (s. Entleerungszeit!). Höhe: 45/55—54/65 (—79/95).

Herabgesetzt zu I, II, III. Entleerungszeit: 120 Min. *Verzögert* zu I, II, III. Sekretion: 5—20. *Unverändert* zu I. *Vermehrt* zu II. (?). *Vermehrt* zu III.

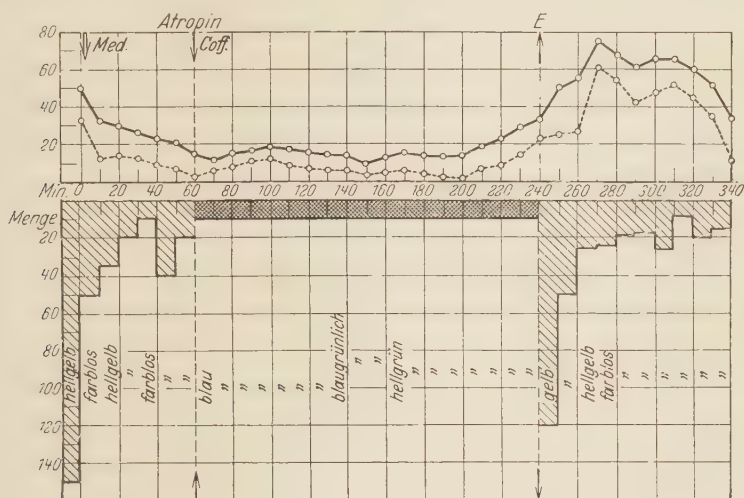


Abb. 4. Versuchsperson Nr. 3. + Medinal + Atropin.

Versuchsperson Nr. 5. Ko. ♂, 30jährig. Diagnose: Gastritis.

I. Sine. 160 Min. Acidität: Bei anfänglich normalen Werten (auffallend starke Differenz zwischen Dimethylamidoazobenzol- und Phenolphthaleinkurve, 30/65) entwickelt sich erst 40 Min. post Entleerungszeit eine ausgesprochene Kletterform. Höhe der Freien: 20—40—15—50—65. Entleerungszeit: 30 Min. Sekretion: 3—10.

II. + Medinal. 240 Min. Acidität: Von ganz niedrigen Werten kurz nach Coffein fast geradliniger Anstieg innerhalb einer Stunde (Gipfel bei „E“) bis auf hyperacide Werte. Gipfel *verfrüht*. Höhe: 2—76. *Erhöht* (?). Entleerungszeit: 70 Min. *Verzögert*. Sekretion: 5—15. Fast *unverändert*, eher gesteigert.

III. + Atropin. 250 Min. Acidität: Flach steigende und fallende Kurve bis Entleerung. Dann steiler Anstieg. Divergenz 80 post Atropin. Gipfel *unverändert*. Höhe der Freien: 14—51—14—76. *Erhöht*. Dennoch Hemmung im ganzen Verlauf. Entleerungszeit: 160 Min. *Verzögert*. Sekretion: 5—15. *Unverändert*.

IV. + Medinal + Atropin. 240 Min. Acidität: Flach steigende und fallende Kurve. Kein eigentlicher Gipfel, eventuell als *unverändert* gegen I, III, *verspätet* gegen II zu bezeichnen. Höhe der Freien: 11—44—28 (—55—98). *Herabgesetzt* gegen II, III. *Unverändert* gegen I. Dennoch Hemmung im ganzen Verlauf, zeitliches Hinausschieben der höchsten Werte. Entleerungszeit: 110 Min. *Verzögert* zu I, II. *Beschleunigt* zu III. Sekretion: 4—20. *Unverändert* zu I, II, III.

Versuchsperson Nr. 6. Bo. ♂, 21jährig. Diagnose: Ulcus duodeni. (Aus äußeren Gründen nur 2 Kurven.)

I. Sine. 180 Min. Acidität: Mäßig hyperacider Klettertyp. Steiler Anstieg. Starke Remissionen. Höhe: 10/20—70/80—79/80. Entleerungszeit: 30 Min. Sekretion: 11—20 (—42).

IV. + Medinal + Atropin. 250 Min. Acidität: Ein Klettertyp ist überhaupt nicht mehr zu erkennen. Nach mäßigem Anstieg fällt die Kurve auch nach Entleerungszeit deutlich ab. Gipfelzeit *unverändert*. Divergenz 50 Min. post Atropin. Höhe: 27/35—41/54—15/54—30/50—6/30. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 60 Min. *Verzögert*. Sekretion: 0—2—6. *Vermindert*.

Versuchsperson Nr. 8. Sch. ♂, 39jährig. Diagnose: *Quinckesches* Ödem. Magen o. B. (Aus äußeren Gründen nur 2 Kurven).

I. Sine. 170 Min. (Bürsten des Oberschenkels in der Nüchternsekretionszeit bewirkt Ansteigen der Acidität [Dr. *Dobreff*].) Acidität: Hyperacidität. Normaler Anstieg und Abfall. Höhe (nach Coffein): 18/32—64/76. Entleerungszeit: 20 Min. Sekretion: 5—28.

IV. + Medinal + Atropin. 210 Min. Acidität: Steilerer Anstieg — Gipfel *verfrüht* — aber nicht zu gleicher Höhe. Treppenförmiger Abfall auf ausgesprochen subacide Zahlen. Höhe: 4/9—40/59—20/35—7/23. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 20 Min. *Unverändert*. Sekretion: 0—2—4—9. *Vermindert*.

Versuchsperson Nr. 9. Ei. ♀, 48jährig. Diagnose: Cholecystopathie.

I. Sine. 230 Min. Acidität: Subacide Supersekretion. Ganz allmählicher Anstieg. Höhe: 0/11—18/32—30/44. Entleerungszeit: 90 Min. Sekretion: (5—) 15—25.

II. + Luminal 0,2. 260 Min. Acidität: Kurve im wesentlichen unverändert. *Rascherer* Anstieg zu titrierbaren HCl-Werten. Im weiteren Verlauf im ganzen konstant, eher aber ein leichtes Absinken (Ermüden). Wir verstehen unter „Ermüdungskurven“ im folgenden solche, bei denen unter Luminaleinfluß *im späteren Verlauf* der Kurve ein allmähliches, kontinuierliches *Absinken* der Säurewerte (im Vergleich zu den unbeeinflussten Kurven) beobachtet wird. Höhe: 1/9—20/33 bis 10/25—20/34. *Unverändert*. Das Urteil einer deutlichen Herabsetzung kann hier nicht verantwortet werden. Entleerungszeit: 40 Min. *Beschleunigt*. Sekretion: 4—22. Eher *vermindert*.

III. + Atropin. 260 Min. Acidität: Auffallende Divergenz (4/40) 60 Min. post Atropin. Dimethylamidoazobenzolkurve: Nach Anstieg bis zu den bei I beobachteten Werten deutlicher Abfall. Gipfel *verfrüht*. Höhe: 2—20—7—15. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 120 Min. *Verzögert*. Sekretion: 0—2—20. *Vermindert*.

IV. + Luminal + Atropin. 250 Min. Acidität: Flacherer Anstieg. Gipfel *verspätet* zu I, II, III. Divergenz wie bei II, 90 post Atropin. Werte der Freien: 0—2—11—22—0—10. *Herabgesetzt* zu I, II. *Unverändert* zu III. (Es muß hier bemerkt werden, daß die Beurteilung einer Aciditätsherabsetzung oder gar weiteren Herabsetzung durch die Kombination bei Werten um die Null-Linie etwas unsicher ist [Kalk].) Entleerungszeit: 110 Min. *Verzögert* zu I, II. *Unverändert* zu III. Sekretion: 4—23. *Vermindert* zu I, *unverändert* zu II, III.

Versuchsperson Nr. 10. Hü. ♂, 37jährig. Diagnose: Hyperacidität.

I. Sine. 270 Min. Acidität: Superacidität, steiler Anstieg, Kletterttyp mit breiten Remissionen. Höhe: 59/80—76/90. Entleerungszeit: 50 Min. Sekretion: 4—15.

II. + Luminal. 290 Min. Acidität: Noch steilerer Anstieg. Unruhige etwas zersplitterte Kurve. Gipfel *verfrüht*. Höhe: 75/90—80/100. *Unverändert*. Entleerungszeit: 20 Min. *Beschleunigt*. Sekretion: 4—15. *Unverändert*.

III. + Atropin. 240 Min. Acidität: Rascher Anstieg, doch nicht zu gleicher Höhe. Starker Abfall bis 0. Ermüdung. Deutliche Divergenz 60 Min. post Atropin. Gipfelzeit *unverändert*. Höhe: 45/60—13/45—0/40. *Herabgesetzt*. Wiederauftreten der Freien 200 Min. nach Atropin-Coffein. Entleerungszeit: 120 Min. *Verzögert*. Sekretion: 0—9. *Vermindert*.

IV. + Luminal + Atropin. 410 Min. Acidität: Allmählicher Anstieg. Flachgewölbte Kurve der Freien. Abfall zu 0. Wieder Freie 260 Min. post Atropin. Gipfelzeit, wenn überhaupt feststellbar, *unverändert*. Höhe: 21/30—4/30—0/39. *Herabgesetzt* zu I, II, III. Entleerungszeit: 160 Min. *Verzögert* zu I, II, III. Sekretion 0—5. *Vermindert* zu I, II. *Unverändert* zu III.

Versuchsperson Nr. 11. Ri. ♂, 40jährig. Diagnose: Chronische Bronchitis. Cholecystopathie?

I. Sine. 370 Min. Acidität: Normacide Kurve. Anstieg und Abfall schematisch normal. Der Verlauf der Kurve nach der Entleerung und dem ihr folgenden

Abfall ist eine breit ausgezogene Wellenlinie mit 3 „Bergen“, dabei im ganzen ein leichter Anstieg. Dies — nach Entleerungszeit — innerhalb 4 Stunden. Höhe: 35/50—30/43—35/59—36/60 (Berge). 8/27—10/30—22/39—33/49 (Täler), Entleerungszeit: 60 Min. Sekretion: 4—15.

II. + Luminal. 360 Min. Acidität: Das Bild der Wellenlinie ist in noch reinerer Form erhalten. Der erste Gipfel ist deutlich *verspätet*, Werte der Freien HCl treten *verspätet* auf. Der zweite „Berg“ ist ein wenig höher, dann aber fällt die Kurve in kleinen Wellenschlägen ermüdet ab. Den Aciditätsgraden nach erscheint es, als sei hier die Kurve I in toto um eine Etage (von etwa 15°) gesunken; in den Tälern wird die Null-Linie erreicht. Höhe: 22/40—27/49—16/39 bis 10/28 (Berge), 0/7—0/27—3/19—0/22 (Täler). *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 80 Min. *Verzögert*. Sekretion: 2—25. *Unverändert*.

III. + Atropin. 240 Min. Acidität: Nach einem minimalen Anstieg 10 Min. post Atropin-Coffein fällt die Kurve innerhalb 40 Min. zum Nullwert. Dann versiegt die Sekretion für 70 Min. vollständig. Allmählicher Anstieg zu normalen Werten. Höhe: 12/22—0/16—0/0—0/32—35/59. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 50 Min. *Verzögert*. Sekretion: 70 Min. völliges Versiegen. *Vermindert*.

IV. + Luminal + Atropin. Acidität: Die Freie HCl erreicht einmal den Wert von I. Wellenform vollkommen ausgelöscht. Sistieren der Sekretion nach Entleerungszeit über zwei Stunden. Dann ungefähr frühere Werte, bei starker Differenz der Dimethylamidoazobenzol- und Phenolphthaleinkurve. Höhe: 1/8 bis 0/7—0/0—0/19—20/50. *Herabgesetzt* gegen I, II, III. Entleerungszeit: 30 Min. *Beschleunigt* zu I, II, III. Sekretion $\emptyset$: 150 Min. lang. *Vermindert* zu I, II, III.

Versuchsperson Nr. 12. Kai. ♀, 59jährig. Diagnose: Ca recti (?).

I. Sine. 280 Min. Acidität: Angedeuteter Kletterttyp mit mäßigen Remissionen. Supersekretion mit mäßiger Hyperacidität. Höhe: 65/82—80/95. Entleerungszeit: 60 Min. Sekretion: 2—6.

II. + Luminal. 280 Min. Acidität: Ausgeprägter Kletterttyp mit stärkeren Remissionen. Anstieg wenig steiler. Gipfel *verfrüht*. Starker Abfall nach Entleerungszeit und wieder Anstieg auf hyperacide Werte. Höhe 62/72—82/92. *Unverändert*. Entleerungszeit: 70 Min. *Unverändert*. Sekretion: 4—9. Leicht *vermehrt*.

III. + Atropin. 330 Min. Acidität: Flacher Anstieg zu geringer Höhe. Gipfel vielleicht *verspätet*. Divergenz 50 post Atropin. Höhe: 26/39—29/42—10/36 bis 14/60—0/0. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 120 Min. *Verzögert*. Sekretion: 2—4, bald 0. *Vermindert*.

IV. + Luminal + Atropin. 330 Min. Acidität: Verlauf fast gleich III. Gipfel *verspätet* zu I, II, *unverändert* zu III. Divergenz 50 post Atropin. Höhe: 24/46—33/53—7/33. *Herabgesetzt* zu I, II, *unverändert* zu III. Entleerungszeit: 130 Min. *Verzögert* zu I, II, *unverändert* zu III. Sekretion: 2—4, nie 0. *Vermindert* zu I, II, *vermehrt* zu III.

Versuchsperson Nr. 13. Go. ♂, 33jährig. Diagnose: Ulcus duodeni. Mit Kurven.

I. Sine. 260 Min. Acidität: Nicht sehr ausgesprochener Kletterttyp, mäßige Hyperacidität. Höhe: 20/28—51/70—64/80. Entleerungszeit: 70 Min. Sekretion: 20—55.

II. + Luminal. 0,3. 330 Min. Acidität: Aufgesplitterte Kletterform. Unruhige Kurve. Gipfel *unverändert*. Höhe: 20/32—46/60—61/75. *Unverändert*. Entleerungszeit: 70 Min. *Unverändert*. Sekretion: 9—30. *Vermindert*.

III. + Atropin. 300 Min. Acidität: Allmählicher, nach unten konkaver Anstieg. Kletterform ausgelöscht. Gipfelzeit *unverändert*. Höhe: 51/63—67/72. *Unverändert*. Entleerungszeit: 160 Min. *Verzögert*. Sekretion: 6—35. *Vermindert*.

IV. + Luminal 0,3 + Atropin. 350 Min. Acidität: Völlig aufgesplitterte Kurve, die Freie HCl erreicht die Null-Linie. Gipfel, wenn als solcher feststellbar, *verzögert*. Manchmal starke Differenz zwischen Dimethylamidoazobenzol- und

Phenolphthaleinkurve. Höhe: 15/26—23/33—8/22—0/41—39/65. Herabgesetzt zu I, II, III. Entleerungszeit 60 Min. Unverändert gegen I, II. Beschleunigt gegen III. Sekretion: (120?—) 2—12. Vermindert gegen I, II, III.

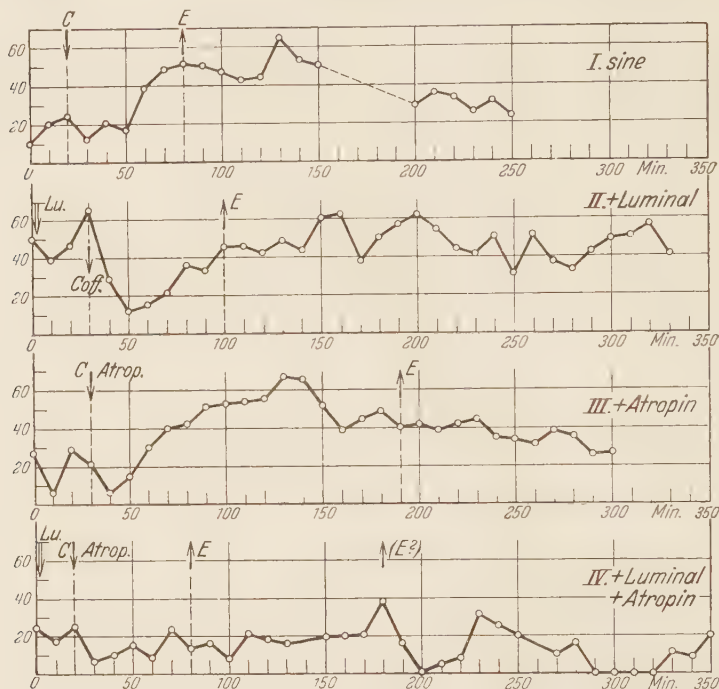


Abb. 5. Versuchsperson Nr. 13. Kurven I—IV. Freie Salzsäure und Entleerungszeit.

Versuchsperson Nr. 14. Hil. ♀, 27jährig. Diagnose: Ulcus duodeni? (?).

I. Sine. 290 Min. Acidität: Subacide Supersekretion, unruhiger Verlauf. Höhe: 6/12—0/11—20/34. Entleerungszeit: 80 Min. Sekretion: 4—9.

II. + Luminal. 280 Min. Acidität: Anfänglich vielleicht etwas erhöhte Säureproduktion, Gipfel unverändert. Nach Entleerungszeit Abfall der Freien auf 0; 2 Stunden lang: Ermüdung. Höhe: 0/20—25/50—0/35. Unverändert. Entleerungszeit: 100 Min. Unverändert. Sekretion: 2—10. Unverändert.

III. + Atropin. 330 Min. Acidität: Ganz flache, ziemlich konstante Kurve. Kein Gipfel. Leichte Divergenz. Kurz vor Entleerung Freie HCl Null-Linie, 80 Min. lang. Höhe: 4/12—3/24. Herabgesetzt. Entleerungszeit 140 Min. Verzögert. Sekretion: 2—8 (—15). Unverändert.

IV. + Luminal + Atropin. 410 Min. Acidität: Kurve in flachem Bogen bis Null-Linie. Kein Gipfel. Unverändert zu I, II, III. Keine Dimethylamidoazobenzolwerte nach Entleerung bis Schluß, über 170 Min. Höhe: 7/16—13/30—0/42 bis 17/49—0/30. Unverändert zu I, II, Erhöht zu III. Entleerungszeit: 170 Min. Verzögert zu I, II, III. Sekretion: 3—10. Unverändert.

Versuchsperson Nr. 15. Hüs. ♀, 37jährig. Diagnose: Cholecystopathie. Mit Kurven!

I. Sine. 360 Min. Acidität: Spät(sub)acide Supersekretion. Nach dem ersten flachen Anstieg zum ersten subaciden Gipfel (durch die Reizlösung) allmählicher

Anstieg zum Spätgipfel, rascher Abfall. Höhe: 7/10—18/30—39/60. Entleerungszeit: 60 Min. Sekretion: 5—16.

II. + Luminal. 310 Min. Acidität: Steiler Anstieg. Gipfel *verfrüht*, fast hyperacid, dann ganz allmählicher Abfall über 3½ Stunden bis zur Null-Linie. Höhe: 0/9—54/72—35/55—5/30. (Starke Differenz durch sanguis.) Erhöht. Entleerungszeit: 40 Min. *Beschleunigt*. Sekretion: 4—11. *Unverändert*.

III. + Atropin. 370 Min. Acidität: Ganz flache Kurve. *Kein* Gipfel. Divergenz. Wieder Freie 80 post Entleerung. Höhe: 2/10—3/14—0/19. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 140 Min. (—180). *Verzögert*. Sekretion: 2—4. *Vermindert*.

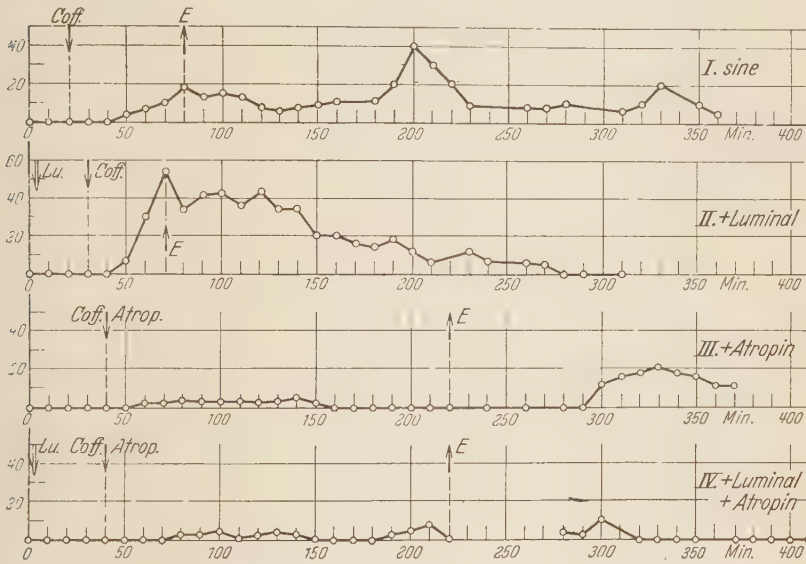


Abb. 6. Versuchsperson Nr. 15. Kurven I—IV. Freie HCl und Entleerungszeit.

IV. + Luminal + Atropin. 430 Min. Acidität: Verlauf ungefähr = III. Gipfel *unverändert*. Wenig über der Null-Linie. In der Nachsekretion herabgesetzt zu I, II, III. Ermüdung. Höhe: 2/11—0/15. *Herabgesetzt* zu I, II. *Unverändert* zu III. Entleerungszeit: 160 (—180) Min. *Verzögert* zu I, II, III. Sekretion: 0 50 Min. lang. *Vermindert* zu I, II, III.

Versuchsperson Nr. 16. Bdf. Diagnose: Ø. *Selbstversuch*.

I. Sine. 370 Min. Acidität: Normaler, vielleicht etwas steiler Anstieg, allmählicher Abfall bis 0. Wiederanstieg in der Nachsekretion (12 Uhr, Hungergipfel). Höhe: 5/10—36/60—0/5 (—34/57 Hungergipfel). Entleerungszeit: 60 Min. Sekretion: 2—10 (—12).

II. + Luminal. 390 Min. Acidität: Etwas steilerer Anstieg, Gipfel wenig *verfrüht*. Zweiter Gipfel genau zur gleichen Zeit (12 Uhr). Nachsekretion etwas ermüdet. Höhe: 1/7—34/55—0/28—0/11—(26/46). *Unverändert*. Entleerungszeit: 40 Min. *Beschleunigt*. Sekretion: 4—6—8. *Unverändert*.

III. + Atropin. 460 Min. Acidität: Ganz flache Kurve. Nur dreimal Werte für Freie HCl, einmal nur in der Nachsekretion. Kein zweiter Gipfel! Höhe: 1/4—2/6—0/9. *Herabgesetzt*. Entleerungszeit: 120 Min. *Verzögert*. Sekretion: Ø 100 Min. nach Entleerung. *Vermindert*.

IV. + Luminal + Atropin. 480 Min. Acidität: Ganz flache Kurve, ungefähr *gleich* III, mit geringen Werten für HCl. Nach der über 2stündigen Sistierung

der Sekretion nach Entleerung wieder normale Säurewerte. Höhe: 4/9—9/15—0/12. *Herabgesetzt* zu I, II. *Erhöht* zu III. Entleerungszeit: 120 Min. *Verzögert* gegen I, II. *Unverändert* zu III. Sekretion: () 150 Min. post Entleerung. *Vermindert* zu I, II, III.

Wir wollen, bevor wir eine Verwertung unserer Resultate versuchen, diese tabellarisch zusammenfassen. Zu den Tabellen sei bemerkt:

Tabelle A stellt zusammen, welche Änderungen wir bei der Medinal- oder Luminalmedikation gegenüber der einfachen fraktionierten Ausheberung beobachtet haben, ist also die Zusammenfassung der Kurven II im Vergleich zu Kurven I.

Tabelle B stellt zusammen, welche Änderungen wir bei der Atropinmedikation gegenüber der einfachen fraktionierten Ausheberung beobachtet haben, ist also die Zusammenfassung der Kurven III im Vergleich zu Kurven I.

Tabelle C stellt zusammen, welche Änderungen wir bei der kombinierten Medinal + Atropinmedikation gegenüber der einfachen fraktionierten Ausheberung beobachtet haben, ist also die Zusammenfassung der Kurven IV im Vergleich zu Kurven I = *Absolute Wirkung der Kombination*.

Dabei besagt:

- + für Aciditätshöhe: erhöht,
für Aciditätstempo: Gipfel verfrüht, steilerer Anstieg, „celer“,
für Entleerung: beschleunigt,
für Nachsekretion: vermehrt;
also das, was im allgemeinen als vaguspositiv gilt;
- für Aciditätshöhe: herabgesetzt,
für Aciditätstempo: Gipfel verspätet oder ganz unterdrückt, „tardus“,
für Entleerung: verzögert,
für Nachsekretion: vermindert;
- O für Acidität, Entleerung, Nachsekretion: unverändert.

Darüber hinaus interessiert uns aber noch, wie sich die kombinierte Medinal-Atropinwirkung zu der Wirkung von Atropin allein verhält, ob sie diese steigert, das heißt in gleicher Richtung fortführt, oder aber, ob sie sie aufhebt, bzw. die Richtung umkehrt. Darüber gibt uns eine besondere Tabelle D Aufschluß.

Tabelle D bringt eine Übersicht, welche Änderungen wir bei der kombinierten Medinal-Atropinmedikation gegenüber den durch Atropin hervorgerufenen Wirkungen beobachtet haben. Sie ist also die Zusammenfassung der Kurven IV im Vergleich zu Kurven III, bzw. stellt sie die Beziehung her zwischen Tabelle C und Tabelle B: = *Relative Wirkung der Kombination*.

Dabei besagt:

- Pfeil nach rechts: Die beobachtete Atropinwirkung wird durch die Kombination in gleicher Richtung fortgeführt, z. B. ein „Herabgesetzt“ wird noch weiter herabgesetzt, ein „Beschleunigt“ noch mehr beschleunigt.
- ← Pfeil nach links: Die bei III beobachtete Wirkung wird durch die Kombination umgekehrt, abgeschwächt oder aufgehoben, z. B. ein „Beschleunigt“ wird weniger beschleunigt oder gar verzögert.
- = Ist gleich: Keine Änderung nach irgendeiner Richtung in Vergleich zu III. Die Kombination wirkt ebenso wie Atropin allein.

Felder, in denen keines dieser drei Zeichen eingetragen ist, besagen, daß — da Atropin allein gegenüber der *einfachen* fraktionierten Ausheberung schon keine Veränderung bewirkte — von einer „relativen“ Wirkung der Kombination überhaupt nicht gesprochen werden kann. Hat die Kombination überhaupt eine Wirkung, so gehört diese zu Tabelle C (absolute Wirkung der Kombination) und ist dort zu suchen. Es sei betont, daß Tabelle D (im Gegensatz zu den anderen

Tabellen) für sich allein überhaupt nichts aussagt über Aciditätsgrade, Entleerungszeit oder Sekretionsstärke, da jeder Pfeil sowohl z. B. Aciditätserhöhung wie -herabsetzung bedeuten kann. Für diese Fragestellung ist sie nur in Vergleich mit den übrigen Tabellen zu brauchen.

Tabelle „A“.

Nr.	Medinal wirkt auf die												Diagnose
	Aciditäts- höhe			Aciditäts- tempo			Entleerung			Sekretion			
	+	-	Ø	+	-	Ø	+	-	Ø	+	-	Ø	
1			Ø			Ø			Ø			Ø	Ulcus duodeni
2	+		Ø			Ø			Ø	+			Wirbelcaries, Gastritis
3			Ø			Ø							Ulcus duodeni
4	+			+			+				-		Ulcus ventriculi
5	+			+								Ø	Gastritis
6													Ulcus duodeni
8													Quinke
9			Ø	+			+						Cholecystopathie
10			Ø	+			+					Ø	Hyperacidität
11		-			-			-				Ø	Bronchitis, Cholecystopathie
12			Ø	+					Ø	+			Ca. recti?
13			Ø			Ø			Ø				Ulcus duodeni
14			Ø			Ø			Ø			Ø	Ulcus duodeni
15	+			+			+					Ø	Cholecystopathie
16			Ø	+			+					Ø	—
	4	1	8	7	1	5	5	3	5	3	3	7	

Tabelle „B“.

Nr.	Atropin wirkt auf												Diagnose
	Aciditäts- höhe			Aciditäts- tempo			Entleerung			Sekretion			
	+	-	Ø	+	-	Ø	+	-	Ø	+	-	Ø	
1			Ø		—		+			+			Ulcus duodeni
2		—			—				Ø			Ø	Wirbelcaries, Gastritis
3		—				Ø		—		+			Ulcus duodeni
4		—				Ø		—					Ulcus ventriculi
5	+					Ø		—				Ø	Gastritis
6													Ulcus duodeni
8													Quincke
9				+				—					Cholecystopathie
10		—				Ø		—					Hyperacidität
11		—			—			—					Bronchitis, Cholecystopathie
12		—			—			—					Ca. recti?
13			Ø			Ø		—					Ulcus duodeni
14		—			—			—				Ø	Ulcus duodeni
15		—			—			—					Cholecystopathie
16		—			—			—					—
	1	10	2	1	7	5	1	11	1	2	8	3	

Tabelle „C“. Absolute Wirkung der Kombination.

Atropin + Medinal (Luminal) wirken auf													Diagnose
Nr.	Aciditäts- höhe			Aciditäts- tempo			Entleerung			Sekretion			
	+	-	0	+	-	0	+	-	0	+	-	0	
1			0								-		Ulcus duodeni
2						-						0	Wirbelcaries, Gastritis
3						-				+			Ulcus duodeni
4												0	Ulcus ventriculi
5						0						0	Gastritis
6						0							Ulcus duodeni
8				+					0				Quinke
9		-				-							Cholecystopathie
10						0							Hyperacidität
11		-					-						Bronchitis, Cholecystopathie
12						-							Ca. recti?
13		-							0				Ulcus duodeni
14			0			0						0	Ulcus duodeni?
15						-							Cholecystopathie
16		-				-							-
	0	13	2	1	10	4	1	12	2	1	10	4	

Tabelle „D“. Relative Wirkung der Kombination.

Nr.	Medinal (Luminal) + Atropin wirken gegenüber der bei Atropin beobachteten Wirkung betreffend								Diagnose
	Aciditäts- höhe		Aciditäts- tempo		Entleerung		Sekretion		
1				→		←		←	Ulcus duodeni
2		→		→					Wirbelcaries, Gastritis
3		→				→		←	Ulcus duodeni
4		→				→		←	Ulcus ventriculi
5		→				←			Gastritis
6									Ulcus duodeni
8									Quinke
9		—		←		—		—	Cholecystopathie
10		→				→		—	Hyperacidität
11		→		—		← —		→	Bronchitis, Cholecystopathie
12						—		←	Ca. recti?
13						← —		— →	Ulcus duodeni
14		← —		←		→			Ulcus duodeni?
15						→		→	Cholecystopathie
16		←		—		—		→	—
	2	6	2	1	4	5	4	4	

In Procente umgerechnet stellen sich die Resultate so dar:

Tabelle A. Medinal(Luminal)wirkung auf die Acidität.

Höhe:	Erhöht	Herabgesetzt	Unverändert
	31,0%	7,5%	61,5%
Tempo (Gipfel):	Verfrüht	Verspätet	Unverändert
	54,0%	7,5%	38,5%

Medinal(Luminal)wirkung auf die *Entleerung*.

Entleerung:	<i>Beschleunigt</i>	<i>Verzögert</i>	<i>Unverändert</i>
	38,5%	23,0%	38,5%

Medinal(Luminal)wirkung auf die *Nachsekretion*.

Sekretion:	<i>Vermehrt</i>	<i>Vermindert</i>	<i>Unverändert</i>
	23,0%	23,0%	54,0%

Tabelle B. Atropinwirkung auf die Acidität.

Höhe:	<i>Erhöht</i>	<i>Herabgesetzt</i>	<i>Unverändert</i>
	7,0%	78,5%	14,5%
Tempo (Gipfel):	<i>Verfrüht</i>	<i>Verspätet</i>	<i>Unverändert</i>
	7,5%	54,0%	38,5%

Atropinwirkung auf die *Entleerung*.

Entleerung:	<i>Beschleunigt</i>	<i>Verzögert</i>	<i>Unverändert</i>
	7,5%	85,0%	7,5%

Atropinwirkung auf die *Nachsekretion*.

Sekretion:	<i>Vermehrt</i>	<i>Vermindert</i>	<i>Unverändert</i>
	15,5%	61,5%	23,0%

Tabelle C. Medinal + Atropinwirkung auf die Acidität.

Höhe:	<i>Erhöht</i>	<i>Herabgesetzt</i>	<i>Unverändert</i>
	0,0%	86,5%	13,5%
Tempo (Gipfel):	<i>Verfrüht</i>	<i>Verspätet</i>	<i>Unverändert</i>
	6,5%	67,0%	26,5%

Medinal + Atropinwirkung auf die *Entleerung*.

Entleerung:	<i>Beschleunigt</i>	<i>Verzögert</i>	<i>Unverändert</i>
	6,5%	80,0%	13,5%

Medinal + Atropinwirkung auf die *Nachsekretion*.

Sekretion:	<i>Vermehrt</i>	<i>Vermindert</i>	<i>Unverändert</i>
	6,5%	67,0%	26,5%

Ferner beobachteten wir in 4 von 13 Fällen nach Medinal (Luminal) eine unruhige, zersplitterte Kurve (30%). In 6 von 8 verwertbaren zeigt sich nach Luminal in dem späteren Kurvenverlauf „Ermüdung“ (s.

Tabelle D. Wirkung der Kombination Medinal + Atropin relativ zu Atropin.

Betreffend	Umkehrend %	Verstärkend %	Gleich %
Aciditätshöhe . .	18,0	54,5	27,5
Aciditätstempo . .	25,0	12,5	62,5
Entleerung . . .	33,5	41,5	25,0
Nachsekretion . .	40,0	40,0	20,0

Protokoll Versuchsperson 9, II.), 75%. In 8 von 13 Fällen zeigt sich nach Atropin eine Divergenz der Dimethylamidoazobenzol- und Phenolphthaleinkurve, die immer auch bei der Kombination erhalten bleibt, sogar verstärkt wird (über 60%).

Wir wollen zunächst zusammenfassen, was sich rein pharmakologisch über unsere Resultate sagen läßt.

Daß *Medinal* (*Luminal*), wie *Hess* und *Faltitschek* angegeben haben, überhaupt keinen Einfluß auf die Magenfunktion hat, können wir nicht bestätigen.

Selbstverständlich haben wir daran gedacht, daß der Magen aktuell psychischen Einflüssen besonders ausgesetzt ist. Aber die Betrachtung aller unserer Kurven läßt es doch durchaus gerechtfertigt erscheinen, einige Aussagen über die spezifische Wirkung der Barbitursäurederivate zu machen, unbeschadet der berechtigten Berücksichtigung psychischer Hemmung in späteren Überlegungen und Berechnungen (s. Differenzbestimmungen!).

Die theoretischen Grundlagen der Medinalwirkung wollen wir weiter unten ausführlicher diskutieren. Über die Möglichkeit, durch Veränderung der Dosierung die Wirkungen zu verdeutlichen, müssen wir uns einer entscheidenden Äußerung einstweilen enthalten. So sei festgehalten:

Die Aciditäts-Höhe, die Höhe der erreichten Säuregrade bleibt in $\frac{2}{3}$ der Fälle unverändert, bei 4 von 13 Fällen dagegen finden wir eine *Erhöhung* der Werte, nur ein Fall (11) zeigt Herabsetzung (übrigens hatte bei dieser Versuchsperson die Dosis von 0,2 Luminal eine auffallend starke Schlafwirkung). Sicher ist die Herabsetzung die Ausnahme (die an sich selbstverständlich eine Begründung verlangen würde), sicher ist ein Unverändertbleiben (8 Fälle) — bei dieser Dosierung — das im allgemeinen zu Erwartende: ebenso sicher erscheint mir aber die *Erhöhung nicht als* (durch andere Faktoren bedingter) *Zufallsbefund*, besonders wenn wir berücksichtigen, daß wir in 7 Fällen (von 13) ein Plus für das *Tempo* und 5mal eine Beschleunigung der *Entleerung* konstatieren können; als gleichsinnig zu dieser Steigerung im Funktionsablauf empfinden wir die bei $\frac{1}{3}$ der Fälle beobachteten „unruhigen“, „zersplitterten“ Kurven (4, 10, 12, 13). — Die *Ermüdung* im späteren Verlauf der Kurve sei auch hier nicht unerwähnt, da sie sich in 6 von 8 Fällen finden (9, 10, 11, 14, 15, 16). (Hierfür kommen nur die mit Luminal behandelten Versuchspersonen in Frage, da bei ihnen die für den Vergleich nötigen *langen* Kurven angelegt wurden.)

Zu dem hier eingeführten Begriff des Aciditäts-Tempos einige Worte: Wie gesagt, bezeichnet es die *Zeit*, innerhalb welcher die Acidität ihren Höhepunkt erreicht. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die „Gipfelzeit“ lediglich ein Produkt aus Aciditätshöhe (*Menge*, „molekulare Sekretionsgröße“, *Kalk*) und Entleerungsgeschwindigkeit ist, — wie ja das Ansteigen und Abfallen der Kurve überhaupt von einigen Autoren auf sekundäre Faktoren, darunter eben auch auf Änderungen der Verdünnung (= Konzentrierung = Prozentgehalt = Acidität) durch mehr oder minder rasche Entleerung zurückführen (und eine Konstanz der Acidität annehmen; siehe die Widerlegung von *Katsch* in *v. Bergmann-Stachelin!*). Tatsächlich haben wir auch unter den 7 Fällen eines Tempo-Plus (*secretio celer*) 5 solche mit gleichzeitiger Entleerungsbeschleunigung (davon in 3 Fällen gleichzeitig mit Aciditäts-Plus, was aber unwesentlicher ist, da eine Tempobeschleunigung — dem Begriff nach — durchaus mit Aciditätsherabsetzung zusammenfallen kann, und dies auch tut). Immerhin aber haben wir einen Fall, wo diese Entsprechung nicht stattfindet, und einen, wo Entleerungs-Minus mit Tempo-Plus zusammenkommen. (Siehe auch Tabelle C Nr. 11!) Wir lassen die Frage offen; die Ausnahmen rechtfertigen die Differenzierung.

Wir haben versucht, über die Beeinflussung der Nüchternsekretion durch Medinal-Luminal-Aufschluß zu bekommen (die ja immerhin 60 bzw.

40 Min. vor Coffein einwirken, was nach unserer Methodik 5 bzw. 3 prüfbare Mageninhaltsproben bedeutet). Wir haben zu diesem Zweck den Durchschnitt der Nüchternhöchstwerte der (vor Coffein unbeeinflussten) Kurven I verglichen mit dem Nüchternhöchstwert der Kurven II. Zunächst kamen wir zu dem uns eigentlich nicht überraschenden Nüchternhöchstwert (im Durchschnitt!) für Kurven I 19,3, für Kurven II 33,5, — erhielten also einen erheblichen Unterschied im Sinne der Erhöhung durch Medinal-Luminal. Als wir aber dann den Durchschnitt der (ebenso wie Kurven I) unbeeinflussten Nüchternwerte für Kurven III errechneten, ergab sich ein Durchschnittswert für Kurven III 32,5, also gleich II.

Wir erklären uns den auffallend niedrigen Durchschnittswert der Nüchternwerte von Kurven I durch *psychische Hemmung*, da dies ja auch tatsächlich als erste gewonnen wurden; die Versuchspersonen gewöhnen sich dann sehr rasch an den Schlauch, wie ich aus eigener Erfahrung weiß (s. unten!). Wir müssen daher zu dem Resultat kommen, daß in den ersten 60 bzw. 40 Min. nach Medinal bzw. Luminal keine Beeinflussung der Nüchternsekretionswerte stattfindet, oder aber, daß die Nüchternsekretionswerte so sehr variieren, daß sich überhaupt keine Aussagen, die auf einem Vergleich von an verschiedenen Tagen erzielten Resultaten beruhen, darüber machen lassen. Das bestätigt auch eine Äußerung von Katsch.

Wir haben weiterhin im Zusammenhang mit der eben behandelten Frage untersucht und berechnet, welche Differenz besteht zwischen dem Nüchternhöchstwert und dem Höchstwert nach Einführen der Coffeinreizlösung, was Katsch und Kalk dazu benutzt haben, die Reizstärke zweier verschiedener Reizlösungen (Alkohol und Coffein) in Durchschnittswerten zu bestimmen. Für uns würde dies die Beantwortung der Frage sein: *Wie ändert sich die Reagibilität der Magenschleimhaut unter dem Einfluß eines bestimmten Pharmakons bei konstanter Reizlösung?*

Dabei finden wir:

Durchschnittswert der Aciditätshöhe nach Coffein bei Kurven I sine . . . 50,9
Durchschnittswert der Aciditätshöhe nach Coffein bei Kurven II + Medinal 59,5

Legen wir für die Nüchternhöchstwerte den bei Kurven I gefundenen Durchschnittswert von 19,3 dem Vergleich zugrunde, so erhalten wir als Differenz zwischen Höchstwerten vor und nach Coffein für Kurven I sine den Wert von 31,3 —, für Kurven II + Medinal den von 26,0 — und kämen somit zu dem Ergebnis, daß die Differenz zwischen den (durch Medinal beeinflussten? unbeeinflussten?) Nüchternhöchstwerten und den durch Coffein unter dem Einfluß von Medinal-Luminal hervorgerufenen Höchstwerten geringer ist als bei der einfachen fraktionierten Ausheberung.

Legen wir aber — veranlaßt durch Vergleiche und unsere obigen Überlegungen über die psychische Hemmung beim ersten Schlauch — den Durchschnittswert der „schlauchfrommeren“, betreffend Nüchternsekretion unbeeinflussten Atropinkurven III unseren Berechnungen zugrunde, sagen wir mit der etwas reduzierten Ziffer für Nüchternhöchstwert von 30,0, so stellt sich das Resultat folgendermaßen dar:

Durchschnittshöchstwert vor Coffein für I	30,0
„ „ „ „ II	33,5
Durchschnittshöchstwert nach Coffein für I	50,9
„ „ „ „ II	59,5
Durchschnittsdifferenz für I sine	20,9
„ „ II (+ Medinal)	26,0

Das Ergebnis ist, daß die *Differenz* zwischen Nüchternhöchstwerten und den durch Coffein *unter dem Einfluß von Medinal (Luminal)* erzielten Werten *nicht sehr viel*, aber (durch die Umrechnung in Durchschnittszahlen) verwertbar deutlich *größer* ist, als bei der einfachen fraktionierten Ausheberung.

Man mag gegen den Wert von 30,0 für Nüchternacidität bei Kurven I Einwendungen vorbringen; wir geben aber zu bedenken, daß dieses Ergebnis erwartet werden mußte — was aber schließlich kein gültiges Argument ist —, daß unsere Begründungen aus der Beobachtung gerechtfertigt sind, daß die später zu erwähnenden Ergebnisse bei den Atropin- und Kombinationsversuchen sich zwanglos in die übrigen bei ihnen gewonnenen Resultate einfügen und endlich, daß wir die hier gewonnenen Resultate in keiner Weise für unsere theoretischen Folgerungen entscheidend sein lassen. Schließlich erwähnen wir noch, daß auch *Kalk* in früheren Versuchen Beobachtungen gemacht hat, die mein Vorgehen rechtfertigen, und diese Beobachtungen werden unterstützt durch Untersuchungen amerikanischer Autoren, aus denen sich ergibt, daß das erstmalige Einführen des Magenschlauches (besonders bei Akademikern) eine Depression der Säureproduktion hervorruft, daß aber schon der nächste Versuch meist ohne Störung verläuft und daß sich im weiteren eigentlich überraschend konstante Kurven ergeben. Meine eigene *erste Kurve* war ganz unbrauchbar: krampfhafter stundenlanger Pylorusschluß, Brechreiz, subjektiv Einmal-und-nie-wieder-Stimmung, Kopfschmerzen usw. — dagegen normale Säurewerte, sogar der Mittagshungergipfel deutlich und anscheinend verstärkte Saftproduktion; in den folgenden 4 Versuchen (siehe Protokoll) subjektiv und objektiv vollkommen ungestört. Bei unseren Patienten, die die Sonde im allgemeinen recht gut vertrugen, glauben wir nur die ersten paar Werte einer psychischen Hemmung zuschreiben zu dürfen.

Bezüglich der Luminalbeeinflussung der *Entleerungszeit* sei zu dem schon Gesagten noch hervorgehoben, daß auch hier eine *Verzögerung*, also das Minus, in 3 Fällen von 13 als *Ausnahme* zu betrachten ist, gegenüber 5 Fällen mit *Beschleunigung* und ebenso vielen, die eine eindeutige Einordnung nicht erlauben.

Über die Beeinflussung der *Nachsekretion* — die pro 10 Min. nach Entleerung produzierte Magensaft-Menge lassen sich nach keiner Richtung hin Aussagen machen (3+, 3—, 7 ∅).

Im ganzen betrachtet, besteht bei dieser Dosierung — unter dem Einfluß der Barbitursäurederivate eine geringe, aber deutliche Neigung zur Steigerung der Magenfunktionen (37%), — die Herabsetzung bleibt die Ausnahme (15%), das Unverändertbleiben das Häufigere (48%).

Zur *Atropinwirkung* auf den Magen haben wir von unseren Untersuchungen aus zu sagen:

Die Aciditäts-Höhe wird zu 78% herabgesetzt, 2 Fälle bleiben uneinflusst, in nur einem Fall wird eine Steigerung festgestellt.

Das Aciditäts-Tempo wird in der Mehrzahl (7) *gelähmt*, bleibt 5mal unbeeinflusst, und in einem Fall wird ein verfrühter Gipfel notiert (übrigens *nicht* dem eben genannten Fall einer Aciditätssteigerung nach Atropin entsprechend). Von den 7 Fällen mit Verlangsamung des Tempos haben 5 gleichzeitig Entleerungsverzögerung, bei einem davon ist Entleerung unverändert, bei einem sogar gesteigert. Andererseits (9) trifft die Tempobeschleunigung mit Entleerungsverzögerung zusammen, wodurch die Frage belebt werden soll, ob das „Aciditätstempo“ nicht doch auch physiologisch seine Sonderberechtigung hat (s. o.!). Die *Entleerung* ist in 11 von 13 Fällen *verzögert*, die *Nachsekretion* in überwiegender Mehrzahl vermindert.

Zu den oben ausgeführten *Differenzbestimmungen* folgende Daten, wobei wir die vorigen Resultate zum Vergleich wiederholen:

Durchschnittshöchstwert <i>vor</i> Coffein für	I	30,0
„ „ „ „	II	33,5
„ „ „ „	III	32,1
Durchschnittshöchstwert <i>nach</i> Coffein für	I	50,9
„ „ „ „	II	59,5
„ „ „ „	III	37,3
Durchschnittsdifferenz für	I sine	20,9
„ „	II + Medinal	26,0
„ „	III + Atropin	5,2

Ergebnis: Atropin *verkleinert* die Differenz zwischen Nüchternhöchstwert und Reizlösungshöchstwert gegenüber den Resultaten bei „sine“ und „+Medinal“ ganz *erheblich*. *Im ganzen betrachtet, bewirkt Atropin zu 70% eine Herabsetzung der Magenfunktionen*, zu 20% hat es keine Wirkung, nur zu 10% (1 Fall für Höhe, 1 Fall für Tempo, 1 Fall für Entleerung, 2 Fälle für Sekretion) eine Steigerung, *so daß also die von den meisten Autoren anerkannte vagusnegative Wirkung* (s. darüber im theoretischen Teil!) *bestätigt wird*, Ausnahmen aber, wie schon von anderer Seite zur Diskussion gestellt werden, sofern sie eben nicht durch Faktoren bewirkt sind, die mit unseren Versuchsbedingungen nicht in direktem Zusammenhang stehen und aus diesem Grunde unkontrollierbar und undiskutierbar bleiben müssen.

Für die *Kombination* von *Luminal* (*Medinal*) plus *Atropin* haben *Hess* und *Faltitschek* eine *Verstärkung* der *aciditätsherabsetzenden Wirkung* des *Atropins* festgestellt.

Absolut betrachtet (Tabelle C), haben wir jedenfalls sehr *eindeutige Resultate* erhalten: In 13 von 15 Fällen eine *Herabsetzung* der Aciditätshöhe, *keine* Steigerung; in 10 von 15 Fällen eine *Verlangsamung* des Aciditätstempos (in dem einen Fall von Temposteigerung ist keine Entleerungsverzögerung!); in 12 von 15 Fällen eine *Entleerungsverzögerung* (der eine Fall von Entleerungsbeschleunigung hat Tempoverlangsamung und Aciditätsherabsetzung!); in 10 von 15 Fällen eine *Verminderung* der *Nachsekretion*.

Zu den *Differenz-Bestimmungen* (wir wiederholen die alten Resultate ebenfalls):

Durchschnittshöchstwert	vor Coffein	für	I		30,0
"	"	"	II		33,5
"	"	"	III		32,1
"	"	"	IV		39,4
Durchschnittshöchstwert	nach Coffein	für	I		50,9
"	"	"	II		59,5
"	"	"	III		37,3
"	"	"	IV		32,0
Durchschnittsdifferenz	für	I			+ 20,9
"	"	II			+ 26,0
"	"	III			+ 5,2
"	"	IV			— 7,4

Ergebnis: Die Kombination Medinal (Luminal) + Atropin verkleinert die Differenz zwischen Nüchternhöchstwert und Reizlösungshöchstwert so erheblich, daß der Nüchternhöchstwert in der Mehrzahl der Fälle nach der Reizlösung nicht mehr erreicht wird.

Wenn wir, um jede Fehlerquelle, die auf konstruktivem Denken beruht, auszuschalten, den Durchschnittswert für Nüchternsekretion von sämtlichen 58 Kurven nehmen, sogar ohne Rücksicht auf psychische Hemmung usw., so erhalten wir einen Vergleichswert von 31,0. Mit diesem ergibt sich als:

Durchschnittsdifferenz	für	I		+ 19,4
"	"	II		+ 28,1
"	"	III		+ 5,8
"	"	IV		+ 0,8

Das *Ergebnis* bleibt also auch so erhalten, mit der Ausnahme, daß wir noch eine minimale Steigerung des Reizlösungsniveaus bei IV rein zahlenmäßig erhalten. Dem widersprechen aber $\frac{2}{3}$ unserer Kurven ganz deutlich; worin wir die letzte und gültige Rechtfertigung der von uns vorgenommenen Einrechnung der psychischen Hemmung bei den Nüchternwerten der ersten Kurven sehen.

Insgesamt wirkt also die Kombination der Barbitursäurederivate mit dem Atropin zu 75% „vagusnegativ“, nur zu 5% (3mal +) „vaguspositiv“.

Wenn wir für die Barbitursäurederivate im allgemeinen mehr eine Steigerung der Funktionen, für Atropin in eindrucksvoller Regelmäßigkeit und für die Kombination dieser beiden Pharmaca mit fast vollkommener Eindeutigkeit eine Herabsetzung der Funktionen konstatieren konnten, so ergibt sich daraus „mathematisch“ als Folge, daß — wenn wir nun die Relation der Kombinationswirkung zu der Wirkung der einzelnen Pharmaca betrachten (Tabelle D) — im Effekt a) die Medinalwirkung im allgemeinen umgekehrt werden muß, b) die Atropinwirkung — wie das Hess und Faltitschek bereits festgestellt haben — *verstärkt*, d. h. in gleicher Richtung fortgeführt werden, oder aber in gleicher Stärke erhalten sein, oder schließlich die Atropinwirkung (wie wir sie im allgemeinen

erwarten, nämlich „vagusnegativ“) erst sichtbar zum Ausdruck gebracht werden muß.

Diese „mathematischen“ Folgerungen, die — wie wir gleich sehen werden — nicht durchaus mathematische sind (im Sinne von Addition und Subtraktion), werden auch von unseren Tabellen und Prozentsätzen bestätigt:

Wir finden, was wir hier nicht näher ausführen wollen, da es für unsere theoretischen Überlegungen keinen Sinn hat, zu etwa 70% eine *Umkehrung* der bei Luminal beobachteten Wirkung.

Verhältnis Kombinationswirkung zu Atropinwirkung (Tabelle D): An der Aciditäts-Höhe betrachtet, findet die Atropinwirkung in 6 von 11 Daten eine Fortführung in gleicher, „vagusnegativer“ Richtung der Herabsetzung; in 2 Daten eine Umkehrung, bedingt die eine (14) dadurch, daß überhaupt nur Atropin allein eine Wirkung hat, und Luminal (allein ohne Wirkung) diese in der Kombination wieder aufzuheben scheint, die zweite (16) eine Abschwächung gegenüber der einfachen Atropinwirkung bezeichnet, die aber trotzdem erhalten bleibt. Hier muß sinngemäß — obwohl dies nicht in die Struktur der Tabelle D paßt — Versuchsperson Nr. 13 eingefügt werden, bei der Atropin allein keine Wirkung auf die Aciditäts-Höhe zeigte, während die Kombination Luminal + Atropin diesen Widerstand deutlich brechen konnte.

Am Aciditäts-Tempo betrachtet: In nur 1 von 8 Daten eine Steigerung der Atropinwirkung (vagusnegativ), in 2 Daten Umkehrung (1 vagusnegativ, 1 Aufhebung der vagusnegativen Atropinwirkung), 5 gleichbleibend.

An der *Entleerung* betrachtet: In 5 von 12 Daten eine Fortführung der Atropinwirkung (alle „vagusnegativ“); bei 4 Daten sehen wir eine Umkehrung der vorher (III) beobachteten Atropinwirkung: In einem Fall (1) wirkte Atropin allein beschleunigend, nur durch Kombination mit Luminal *hemmend*, im anderen Fall (5) kommt die Umkehrung dadurch zustande, daß die hemmende Wirkung von Atropin allein durch die Kombination mit Luminal abgeschwächt erscheint; im nächsten Fall (11) zeigt sich das überraschende Resultat, daß Atropin allein (ebenso wie Luminal allein) die Peristaltik hemmt, während die Kombination mit Luminal sie steigert; im Fall 13 schließlich ergibt sich „Umkehrung“ daraus, daß die erwartungsgemäß hemmende Atropinwirkung durch Kombination mit Luminal zur „Norm“ der Kurve I abgeschwächt wird.

An der *Nachsekretion* betrachtet: In 4 von 10 Daten Fortführung der Atropinwirkung (alle „vagusnegativ“); in 4 Daten Umkehrung der Atropinwirkung, bedingt durch Umschlag der „vaguspositiven“ Atropinwirkung ins „Vagusnegative“ (1); durch Abschwächung der „vaguspositiven“ Atropinwirkung (3); Aufhebung der „vagusnegativen“ Wirkung (4); Abschwächung der „vagusnegativen“ Atropinwirkung (12).

An allen Funktionen zusammen betrachtet (incl. Nr. 13):

40,5% = 17 Daten = Steigerung der beobachteten Atropinwirkung,

28,5% = 12 Daten = Umkehrung, Aufhebung, Abschwächung der beobachteten Atropinwirkung,

31,0% = 13 Daten = gleichbleibend.

Sehen wir aber einmal ab von dem besonderen Charakter unserer Tabelle D und fragen *nicht* nach Fortführung oder Umkehrung der beobachteten und in Tabelle B registrierten Atropinwirkung durch die Kombination von Medinal (Luminal) + Atropin, *sondern* fragen einfach, was die Atropin-Luminal-Wirkung im Vergleich zur Atropinwirkung *in Beziehung auf die Magenfunktion* bedeutet, — also ob die Luminal-Atropin-Wirkung im Vergleich zur reinen Atropinwirkung nach der Funktionshemmung („vagusnegativ“, in Anführungsstrichen!) oder Funktionssteigerung („vaguspositiv“ in Anführungsstrichen!) hin tendiert, so erhalten wir folgende zahlenmäßige Verteilung:

Von 33 vergleichsmöglichen Daten zeigen 25 eine Richtung zur Funktionshemmung („vagusnegative Tendenz“, über 75%), nur 8 eine Wendung zur Funktionssteigerung („vaguspositive Tendenz“, unter 25%).

Unter „vagusnegativer Tendenz“ sind zusammengefaßt: 1. Erst die Kombination des Atropins mit Medinal (Luminal) zeigt eine Beeinflussung der Funktion, und zwar Hemmung. 5mal (vgl. Therapeutische Bemerkungen, S. 187!). 2. Die Atropinhemmung wird in der Kombination noch vermehrt, 15mal (so Hess und Faltitschek). 3. Die Atropinsteigerung wird abgeschächt oder auf Werte der unbeeinflussten Kurven zurückgebracht oder in Hemmung umgewandelt.

Unter „vaguspositiver Tendenz“ sind entsprechende Vergleichsbeobachtungen zusammengefaßt, wovon für unsere physiologische Betrachtung besonders wichtig ist, daß in Fällen, wo Atropin eine Funktionssteigerung bewirkte, die Kombination mit Luminal bzw. Medinal *kein einziges Mal* diese Funktionssteigerung noch mehr erhöht wurde (vgl. oben Punkt 2). *Ebenso* findet sich für Punkt 1 der vagusnegativen Tendenz hier *keine* Entsprechung!

Zusammenfassend müssen wir also sagen, daß Luminal-Medinal nicht sowohl die beobachtete Atropinwirkung schlechthin verstärke, sondern daß sich vielmehr mit noch größerer Deutlichkeit unter Mitwirkung der Barbitursäurederivate eine betonte Wendung nach der Funktionshemmung hin zeigt.

Daß die Kombination des Atropins mit Luminal-Medinal gleichzusetzen sei einer erhöhten Atropindosis, ist damit *nicht* gesagt!

(Über die physiologische Auswertung dieser Zahlen, siehe im theoretischen Teil S. 184!)

Betrachten wir unsere *Differenz*-Berechnungen auch von dieser Richtung her, so belehrt uns die Verhältnisreihe der Differenzen I : II : IV = 21 : 5 : —7, daß *sich selbstverständlich auch hier die Atropinwirkung in der Mehrzahl der Fälle als gesteigert erweist, da das Nüchternniveau nicht nur nicht übertroffen, sondern trotz der Reizlösung nicht einmal mehr erreicht wird.*

Es sei noch hervorgehoben, daß in der Beantwortung dieser Frage (Fortführung oder Umkehrung der beobachteten Einzelwirkung durch Kombination der Pharmacae) sich etwaige unberechenbare und das Resultat unabhängig von den Bedingungen des Experimentes verändernde Einwirkungen prozentual und tabellarisch doppelt als Fehlerquellen auswirken müssen, wodurch die Entscheidung nach der einen oder andern Richtung nicht mehr so eindeutig *scheinen* kann, andererseits aber eben auch geringere Unterschiede in den Prozentsätzen gewertet werden dürfen.

Über die Beziehung der einzelnen Pharmaca zueinander, also über die Frage: Wie verhält sich Atropin zu Luminal und umgekehrt? darf auf Grund tabellarischer und prozentualer Angaben, aus Plus und Minus des *Effekts* allein, nichts ausgesagt werden. Könnten wir das, so müßten sich die bei den einzelnen Pharmacis beobachteten Wirkungen in der Kombinationswirkung mit mathematischer Summation wiederfinden lassen, was aber — wie wir festgestellt haben — gerade *nicht* der Fall ist. Um hier weiter zu kommen, müssen wir näher auf die physiologischen Vorgänge eingehen, die sich unter unseren experimentellen Maßnahmen mutmaßlich abspielen.

Bevor wir hierfür und für die übrigen Resultate Deutungen suchen, müssen wir uns klar machen, *was wir* — nun *physiologisch* betrachtet — mit unseren Versuchsbedingungen eigentlich *getan haben*, welche Funktionen wir angeregt, welche gehemmt und wie wir die Korrelation der Funktionen und eventuell Zentren im Wirkungsakzent nach der einen oder anderen Richtung verschoben haben!

Um die normale Tätigkeit des Magens — nämlich Magensaft von gewissem Säuregehalt zu produzieren, die Speisen mechanisch zu bearbeiten und sich zu entleeren, Sekretion und Motilität — in Gang zu bringen, haben wir (außer dem Sondenreiz, dessen Wirkung von *Katsch* mehr auf psychisch-reflektorische als auf direkt mechanische Faktoren zurückgeführt wird) eine Reizlösung von jedesmal gleicher Menge und gleichem Prozentgehalt an Coffein (0,2 : 300) eingeführt. Wie das Coffein wirkt, haben *Katsch* und *Kalk*, die es als Standardlösung für fraktionierte Ausheberung angegeben haben, wie folgt zusammengefaßt:

„Es handelt sich also bei der Sekretion auf Coffein nicht um direkte Erregung der Magendrüsenzellen vom Mageninnern aus (wie z. B. beim Alkoholprobetrunken), sondern um die physiologische, resorptive, auf dem Blutwege vermittelte Erregung salzsäurebildender Elemente.“

Coffein wirkt nach *Katsch* und *Kalks* Ansicht also wirklich hinreichend „physiologisch“, und das heißt wohl für diese Frage: Sekretinmobilisierend.

Es ist bezweifelt worden, daß Coffein überhaupt auf die Magenfunktionen wirke (*Bickel*). Auf unsere Differenzberechnungen gestützt, müssen wir dieser Ansicht ausdrücklich widersprechen.

Wir glauben also durch die Coffeinreizlösung, deren chemische Vorteile wir bereits eingangs erwähnt haben, eine für das Experiment optimale Synthese zwischen „Reagensglas“ und organismischem Geschehen gefunden zu haben. Da sie selbst in allen Versuchen konstant bleibt, braucht sie nicht mehr weiter in Rechnung gesetzt werden.

Der *Magen* selbst: Daß der Magen zu verschiedenen Tageszeiten verschieden stark reagiert, ist längst bekannt, braucht hier aber nicht berücksichtigt zu werden, da alle Versuche morgens zwischen 8 und 9 Uhr begonnen wurden.

Daß *aktuell* psychische Faktoren — außer den bereits in Rechnung gesetzten — qualitativ und quantitativ so sehr wirken, daß sich diese Fehlerquellen durch Umrechnung in Prozente und Durchschnittswerte nicht wieder zum größten Teil aufheben, ist sicher nicht anzunehmen.

Ob eine Magenkrankheit allerdings, besonders eine organische, nicht die antagonistischen Innervationsverhältnisse und damit die Innervations-*Richtung* des Magens entscheidend ändern kann — „invertiert“ — ist eine offene Frage. Daß *Ulcera duodeni et ventriculi* typischer Lokalisation die sympathische Magenfunktionshemmung nach Art der paravertebralen Anästhesie ausschalten (*Hess* und *Faltitschek*), erscheint an sich recht plausibel und ist fast zu einfach gedacht: Den Beweis sehen die Autoren einmal darin, daß die paravertebrale Anästhesie, die beim normalen Magen durch Splanchnicusausschaltung eine Aciditätssteigerung hervorruft, beim Ulcuskranken diese Wirkung nicht mehr zeigt; zweitens darin, daß die Atropinhemmung, die bei *intaktem* Sympathicus eintritt, beim Ulcuskranken ausbleibt „bei stärkerer digestiver Belastung“ (!). Wir unterlassen die hier mögliche und nötige Kritik und führen diesen schon reichlich komplizierten Sachverhalt deswegen schon an dieser Stelle an, da wir selbst bis jetzt keinerlei Gesetzmäßigkeit in dieser Richtung feststellen konnten: Unsere Fälle von *Ulcus ventriculi* und *duodeni* fügen sich außer einem einzigen recht gut in das Gesamtergebnis ein.

Wir können also die an unseren Versuchspersonen gewonnenen Resultate wohl unbedenklich für gültig und verwertbar ansehen.

In der Absicht der anschließenden Ausführungen liegt es, unserem Denken eine Basis anatomischer, physiologischer und pharmakologischer Tatsachen und Theorien zu verschaffen, von der aus wir eine Analyse und Klärung unserer Experimente und Ergebnisse versuchen können.

Über die rein *deskriptive Anatomie* der vegetativ nervösen Versorgung des Magens ist man sich im großen und ganzen im klaren. Der Magen besitzt ein dreischichtiges intramurales System: Das submuköse *Meissner*-sche Geflecht, den Plexus myentericus *Auerbach*i zwischen den 2 Muskelplatten der Propria und einen subserösen Plexus. Diese 3 Plexus stehen mit den extragastralen Nerven in enger Verbindung (s. auch *Kondratjew*). Dazu treten extragastral die paravertebralen Ganglien des Grenzstranges (D. VI bis D VIII. *Gagel*). Splanchnicus major die prävertebralen Ganglien des Plexus coeliacus einerseits und andererseits der Vagus, den wir als einen parasympathischen, wohl auch mit sympathischen und sensiblen (*Schülf*) Fasern gemischten Nerven ansprechen müssen. Neuerdings hat uns *Ken Kure* im Rahmen seiner Entdeckung des *Spinalparasympathicus* (Substantia intermedia des Rückenmarkes) bewiesen, daß der Magen auch von dort her einen erheblichen Teil seiner Innervation empfängt.

Kondratjew knüpft an seine Entdeckung der nervösen Verknüpfung („Bogen“, „kurze Reflexe“) des Magens mit anderen Organen der Bauchhöhle interessante

physiologische Spekulationen über eine periphere Verständigung der Organe — Gedankengänge, die bei der heute glücklicherweise immer mehr fortschreitenden Erschütterung der Allcin herrschaft der reflexologischen Betrachtung ganz sicher eine ernsthafte Diskussion verdienen.

Zur Frage cerebrospinaler Zentren: Die Existenz solcher Zentren ist mit hinreichender Sicherheit bewiesen (*Gagel, Ken Kure, Dresel*, Hirnstammreizversuche von *Ott-Wood, Bechterew* und *Wislawski, Oppenichowski*, neurohistologische Untersuchungen bei Ulcuskranken (*Holler* und *Pollak*) zentral bedingtes Ulcus (*v. Bergmann*), gastrische Beschwerden der *Parkinson*-Kranken und schließlich die *Hess-Faltitschekschen* und unsere Untersuchungen. Eine genauere Lokalisation ist bis jetzt nicht gelungen.

Die Schwierigkeit, die hier in Kürze aufgezeigten anatomischen Einzelfakten mit Sicherheit dem einen oder anderen der beiden großen Systeme zuzuteilen, ist vornehmlich in 2 Umständen begründet:

Erstens: Jede physiologische oder pharmakologische Methode zur Lösung anatomischer Fragen schließt ein Apriori, eine selbstverständliche, individuell bedingte und — das ist die (meines Erachtens vermeidbare) Gefahr — *stillschweigende* Voraussetzung in sich. Dies Apriori ist *not*-wendig, aber es müßte eigens zur Diskussion gestellt werden, um eine ungeheure Erschwerung synthetischer Betrachtungen größerer Problemkreise zu verhindern.

Zweitens: Die Anatomie und Histologie hat *kein eindeutiges Kriterium* für die Entscheidung über die Zugehörigkeit eines Nervenzuges zum Sympathicus oder Parasympathicus.

Kondratjew, der diese Tatsache in seiner Arbeit, die sich durch eine seltene Selbstkritik und Betonung der einstweilen gezogenen Grenzen auszeichnet, besonders hervorhebt, erhofft eine Möglichkeit in der „Farbklassifikation der Nerven-elemente“; *Stöhr jr.* erklärt kurz: „Der Parasympathicus ist ein physiologischer kein anatomischer Begriff“. Wir werden über die funktionelle Differenzierung Sympathicus-Parasympathicus im physiologischen Teil zu reden haben; jedenfalls:

Nach der kritischen Betrachtung der Methodik und ihrer Gültigkeit, nach der Erkenntnis des Fehlens eines anatomischen Unterscheidungsmerkmals und mit dem Bewußtsein, daß sich die Physiologen — wie wir noch sehen werden — keineswegs einig sind über den *Inhalt* der Begriffe sympathisch und parasympathisch, werden wir uns nicht wundern, daß die Ansichten der Autoren zum Teil weit auseinandergehen.

So wird das intramurale System des Magendarmkanals (als die der Leistung nächste Instanz ebenso wichtig wie unstritten) das „enteric system“ *Langleys*, das dieser als ein in hohem Maße selbständiges Gebilde bezeichnet (mit ihm *Magnus*), von *Dresel* für „nichts anderes als“ den „Plexus parasympathicus postganglionaris“ gehalten, also ein Analogon zu dem para- und prävertibralen Ganglien des sympathischen Systems. *Leschke* teilt diese Meinung, während *Greving* und *Schilf* eine Zuteilung ablehnen. *Bickel* hält den *Auerbachschen* Plexus für parasympathisch und den *Meißnerschen* für sympathisch-parasympathisch gemischt. Nach der Ansicht *Kondratjews* sind alle 3 Plexus sowohl sympathisch wie parasympathisch gespeist, der Plexus *Auerbachs* vorwiegend parasympathisch, der *Meißnersche* vorwiegend sympathisch, wobei er dies *nur* als

gültig ansieht, *insofern* man die Zuteilung nach dem *Wurzelgebiet entscheidend* sein läßt. *Ken Kures* Entdeckung des Spinalparasymphathicus nimmt diesem Kriterium noch mehr von seiner Geltung. Daß die Muskulatur ganz vorwiegend vom Plexus *Auerbachii*, die Drüsen vom Plexus *Meissneri* versorgt werden, ist kaum Streitobjekt der Forschung: ihre Zuteilung ist nicht entschieden (und alternativ wohl kaum zu entscheiden), während für funktionelle Folgerungen die von *Kondratjew* eindeutig nachgewiesenen „schiefen Anastomosen“ zwischen den 3 Plexus berücksichtigt werden müssen.

Die im obigen aufgezeigte Unklarheit in der genaueren Neuroanatomie des Magens finden wir vervielfacht wieder, wenn wir uns nun der Frage zuwenden, was, wo und wie dies vor sich geht, daß der Magen „richtig“ funktioniert, reagiert, „leistet“ — in unserem speziellen Fall: in welcher Art und Richtung und in welchem Maße die eben skizzierten nervösen Beziehungen an der Leistung beteiligt sind.

Die sozusagen populäre Theorie der parasymphathisch fördernden und sympathisch hemmenden Beeinflussung der Magenfunktion, birgt, selbst wenn sie unumstritten oder gar „richtig“ wäre, eine Unzahl von ungeklärten und ungeäußerten Fragen. Ohne mindesten Anspruch auf Vollständigkeit soll hier ein Überblick über die wesentlichsten Punkte versucht werden. Heben wir 2 Punkte als Pole hervor, zwischen denen sich all das Geschehen abspielt, das unser Forschen anregt, so wäre das auf der einen Seite das Geschehen in der Zelle des Organs, von der schließlich die Leistung ausgeht, auf der anderen die Vorgänge, die dem Magen den *Charakter des Organs* geben, welches definiert sei als eine morphologisch differenzierbare Einheit, die als Teil eines Ganzen (des Organismus) eine spezifische Aufgabe im Dienste dieses Ganzen zu erfüllen hat („relative Anatomie“) — also einfacher ausgedrückt: diejenigen Vorgänge, durch welche die Magenfunktionen qualitativ und quantitativ anscheinend zweckvoll bestimmt — d. h. *reguliert* werden. Es ist selbstverständlich, daß auch die Regulation letzten Endes Zellgeschehen ist, daß andererseits die Vorgänge der, sagen wir, peripheren Leistungszelle nicht nur reguliert werden, sondern auch rückwirkend regulierend wirken müssen (vgl. auch spätere Bemerkungen). Daß wir den Schwerpunkt unserer Aufmerksamkeit auf das *neurale* Geschehen legen, geschieht in absichtlicher Beschränkung. *Das neurale Geschehen ist eine unter vielen conditiones sine quibus non.* Die in mehr als einer Beziehung naheliegendsten Fragen, die den Magen *allein* betreffen, sind: Von welcher Faser, welchem Knoten, welchem Plexus, welchem System und in welcher Richtung wird diese oder jene Drüsenzelle, bzw. die Sekretion überhaupt, oder diese oder jene Drüsenzelle, bzw. die Sekretion überhaupt, oder diese oder jene Muskelfaser, bzw. die Motorik im ganzen nervös beeinflusst? Oder anders: Was „tut“ diese Faser, dieser Knoten, Plexus, dieses System? Für uns ergab sich (s. anatomische Bemerkungen) als am

wahrscheinlichsten eine doppelte (d. h. *noch* nicht antagonistische) Inner-
vation aller Funktionen. Bevor wir auf die zahlreichen Einzelheiten
eingehen, einige Bemerkungen zur Methodik:

Was wir vorhin über das oft verborgene Apriori bei der Lösung anatomischer
Fragen gesagt haben, gilt in vollem Umfange natürlich auch für die Kritik der
Methodik zur Lösung funktioneller Fragen und für die Kritik der Zulässigkeit von
Schlußfolgerungen.

Noch eine kurze Bemerkung zu den isolierenden, sog. „reinen“ Experimenten:
So sicher es ist, daß dieses (wie jedes andere) analytische Verfahren praktisch
und theoretisch verwertbare Resultate ergeben kann und ergeben hat — so müssen
wir doch scharf hervorheben, daß mit fortschreitender Isolierung einer zu unter-
suchenden Nervenfasern und fortschreitender „Reinheit“ des Experimentes der,
wie wir es nennen möchten, *Organcharakter* fast oder ganz verloren geht und nur
noch der *Substanzcharakter* resistiert, was für den Nerven bedeuten würde, daß
er, wo das Erfolgsorgan von allen übrigen Nerven isoliert wurde, zwar den gesetzten
elektrischen Reiz noch leitet — eben als und nur als leitende Substanz —, daß
aber über die Physiologie des Nerven seine spezielle Funktion aus dem Effekt
auf das Erfolgsorgan nichts mehr geschlossen werden darf. (Die spezifische Funk-
tion ist bis zu einem gewissen Grade autonom, im übrigen aber Resultante der
Korrelation — das was ich unter relativer Autonomie zusammenfassen möchte.)
Es gibt Fragestellungen, besonders zum Thema Regulation, weshalb wir trotz der
gebotenen Beschränkung unseren kritischen Bemerkungen einen verhältnismäßig
großen Raum einräumen zu müssen glauben, die die volle Erhaltung des Organ-
charakters des betreffenden Gewebes zur unbedingten Voraussetzung haben, —
welcher Umstand völlig neue Forderungen an unsere Methodik stellt.

Die allgemeinere Ansicht der die Sekretion und Motorik fördernden
Wirkung des Parasympathicus wird besonders von *Dresel*, *L. R. Müller*
und auch *Ken Kure* vertreten. Ihr gegenüber stehen erstens die schon
erwähnte von *Langley*, *Magnus* und anderen, die diese Funktion als
wesentliche automatisch von dem enteric system beherrscht, betrachten,
während den extragastralen Nerven ein „akzessorischer“, „nur regu-
lierender“ oder „dosierender“ Einfluß zugeschrieben wird — und zweitens
die Resultate der *Bickelschen* Schule, vor allem von *Suda* und *Watanabe*.

Zur Formulierung des „nur“ regulativen Einflusses ist zu sagen: Es ist nicht
zu bezweifeln, daß der Magen auch ohne extragastrale Nerven eine gewisse Zeit-
lang noch irgend etwas „tut“, wesentlicher aber erscheint das *wie*, die Frage der
adäquaten Funktion i. e. *Regulation*. Ich kann nicht sehen, welche neue Erkenntnis
uns mit dem „nur“ regulativ vermittelt werden soll, schon weil mir unmöglich
scheint, im vegetativen Geschehen eine scharfe oder überhaupt eine Grenze zu
setzen zwischen regulieren und bewirken. „Akzessorisch“ ist ein, bei Betrachtung
organismischer Vorgänge völlig nichtssagender Begriff.

Andererseits können wir auch nicht bedingungslos die *Dreselsche* Formulierung
annehmen, das enteric system sei „nichts anderes als“ der Plexus parasympathicus
postganglionaris. So bestehend die von ihm damit durchgeführte Entsprechung
zum Aufbau des sympathischen Systems auch sein mag, glauben wir doch, daß,
solange unsere Erkenntnis nicht alle Lücken im Funktionsablauf zwanglos über-
brücken kann, da, wo eine Umschaltung (wie in den intramuralen Ganglien) statt-
findet, dies notwendig ist im Sinne des Hinzutretens eines qualitativ quantitativ
Neuen, Eigenen. Das ist eines unserer Apriori. Dazu kommt, daß auch die Ana-
logie nach *Ken Kures* Entdeckung des Spinalparasympathicus uns vollkommener

erscheint, wenn wir das intramurale System (wie dies schon *Kondratjew* ohne Kenntnis des Spinalparasymphathicus tut) als funktionell gemischt ansehen.

Während nun *Schilf* einen parasymphathisch-symphathischen Antagonismus bei den Magenfunktionen als nicht erwiesen erachtet, halten *Bickel-Sudan-Watanabe* (und *Thorell*) im wesentlichen daran fest, indem sie auf Grund ihrer Versuche wohl dem Parasympathicus rein fördernde Wirkung zuschreiben, dem Sympathicus aber neben der hauptsächlich hemmenden Wirkung sowohl „excitomotorische“ wie „excitosekretorische“.

Eine entscheidende Kritik zu üben, fühle ich mich nicht berechtigt. Immerhin gebe ich das zu bedenken, was weiter oben über das Apriori pharmakologischer Methoden und über die Notwendigkeit der Erhaltung des Organcharakters gegenüber dem Substanzcharakter gesagt wurde. Die Berücksichtigung des Spinalparasymphathicus wird zu weniger komplizierten Ergebnissen führen (excitosekretorische und -motorische Fasern = spinalparasymphathisch).

Die größte Unklarheit herrscht über die Innervation des Pylorus. *Kondratjew* hat nachgewiesen, daß die *Auerbachschen* und *Meißnerschen* Plexus kontinuierlich in Pars pylorica und Duodenum übergehen.

Kalk hat neuerdings die von ihm besonders ausgebaute *Laparoskopie* für experimentelle Zwecke empfohlen. Ich möchte glauben, daß gerade für die Frage des Pylorusspiels auf diesem Wege (bei voller Erhaltung des Organcharakters der anatomischen Substrate!) verwertbare Ergebnisse zu gewinnen wären.

Sollten wir uns in der eben in notwendiger Kürze behandelten Frage des parasymphathisch-symphathischen Antagonismus entscheiden, so würden wir uns zu keiner anderen Aussage berechtigt fühlen, als der, daß wir vorläufig immer noch den geringsten Fehler in praktischen und theoretischen Folgerungen begehen, wenn wir für die Magensekretion und -motorik das parasymphathische Prinzip als das fördernde, das symphathische als das hemmende bezeichnen.

Damit aber stehen wir dicht vor der Frage, was dieser symphathisch-parasymphathische Antagonismus eigentlich ist und bedeutet, wie und an was er abläuft, „funktioniert“, sich auswirkt:

Bewiesen ist heute mit Einschluß des Spinalparasymphathicus, daß nahezu restlos alle Organe und Gewebe symphathisch und parasymphathisch innerviert sind.

Ihren ersten Ausdruck fand die Frage des Antagonismus in der bekannten Konzeption von *Eppinger* und *Hess*: „Vagotonie“ und „Sympathicotomie“.

Dresel, einer der konsequentesten Vertreter des Antagonismusgedankens, hat, indem er die Kritik (vor allem v. *Bergmanns*) an der *Eppinger* und *Hessschen* Theorie voll annahm, folgendes zur Lösung der Frage beigetragen: Er nimmt — an Stelle des „Wagebalkengleichnisses“ *Eppinger* und *Hess* — an, daß die Erhöhung des parasymphathischen

Tonus (und seiner Funktion) gleichzeitig eine quantitativ geringere Erhöhung des sympathischen Tonus mit sich bringt und damit eine „Zügelung“ des parasympathischen Ausschlages — also eine Analogie zu den Vorgängen, wie sie *F. H. Lewy* im somatischen Nervensystem an Streckern und Beugern aufdeckte. (*Sherrington*: Prinzip der sukzessiven Induktion.) Die Bedeutung dieser Theorie liegt meines Erachtens darin, daß damit Parasympathicus und Sympathicus funktionell viel enger aneinander geknüpft und in jeder einzelnen Leistung einander notwendig sind, und sagt aus, was auch andere Autoren betonen, daß die richtige Funktion eines Systems bedingt ist durch Intaktsein des anderen. Dies deckt sich auch im wesentlichen mit dem 1. der von *Danielopolu* aufgestellten „3 Grundsätze, welche die Funktion des vegetativen Nervensystems beherrschen“, mit dem *Gesetz des Amphotropismus*, das besagt: Faktoren (vegetative Substanzen des Humors, nervöse Faktoren, reflektorisch oder nicht) beeinflussen immer Sympathicus und Parasympathicus betreffs Tonus gleichzeitig.

Danielopolu begnügt sich aber nun nicht mit der Unterscheidung des zu summarischen Begriffes eines Sympathico- und Parasympathicotonus. (NB. Wenn wir im weiteren unter Tonus eines Gewebes seine Aktions- und Reaktions-Bereitschaft verstehen, so glauben wir diesem Begriff einen für unsere Betrachtungen hinreichenden Inhalt gegeben zu haben.) *Danielopolu* unterscheidet einen *vegetativen Tonus*, eine *vegetative Erregbarkeit*, einen *automotorischen Tonus* und einen *Lokaltonus*. Wir heben den letzteren Begriff besonders hervor, da er der Reaktionsbereitschaft des Gewebes eine in gewissem Sinne apriorische *Vorzugsrichtung* gibt; er besagt nämlich, daß *primär der fördernde Faktor die Reaktion bestimmt*, unabhängig von der Art des Reizes, beim Magen also der Parasympathicus, beim Herzen der Sympathicus. Außer durch den genannten Faktor (Lokaltonus) wird nach *Danielopolu* die Richtung, in der sich der Tonus auswirkt — die schließliche Leistung — bedingt erstens durch die *Angriffsintensität* (schwacher Reiz wirkt primär parasympathisch, starker primär sympathisch; vgl. später *Ziegler*) und zweitens durch den *allgemeinen vegetativen Tonus* (Vagotonus, Sympathicotonus). Dies wird zusammengefaßt in dem 2. *Gesetz des Überwiegens*. Diese etwas lineare Betrachtung vegetativer Vorgänge verliert ihren schematisierenden Charakter in der Aufstellung des 3. Gesetzes des *amphotropen Kreismechanismus* (Wechselwirkung von Organ-Zentrum-Inkretorischen Drüsen).

Diese Betrachtung hat, abgesehen von Richtigkeit oder Unrichtigkeit einzelner Behauptungen, die hier nicht diskutiert werden sollen, meines Erachtens viel „Wirklichkeit“ in sich, hat aber den einstweilen anscheinend notwendigen Nachteil jedes analytischen Systems, das gewisse Gegebenheiten (wie die verschiedenen Arten des Tonus) eben festgestellt — allerdings aber dann in recht glücklicher Weise zueinander in Beziehung und Abhängigkeit gesetzt werden.

Eine ganz neuartige Betrachtung gerade der Frage des Tonus führt *Ziegler* ein, die uns allerdings wenig über das Zustandekommen der

einmaligen Leistung eines bestimmten Gewebes sagen kann. Er erkennt prinzipiell die antagonistische Beziehung von Sympathicus und Parasympathicus an; er hält für ebenso „zweifelloso“ die Berechtigung der Begriffe Sympathico- und Vagotonie. Hier knüpft er eng an *Eppinger* und *Hess* an. Für ihn ist aber der Vagotonus nicht definiert in einer Erhöhung des parasympathischen Tonus durch Plus an dem hypothetischen „Autonomin“ (*Eppinger* und *Hess*), der Sympathicotonus durch erhöhten sympathischen Tonus durch ein Plus an Adrenalin, sondern für ihn ist *Sympathicotonus* = *Hypertonus*, *Vagotonus* = *Hypotonus des gesamten vegetativen Systems*, der Tonus des vegetativen Nervensystems überhaupt eine primär sympathisch-adrenale Funktion, der Vagotonus lediglich ein Zuwenig von sympathisch-adrenalem Einfluß. Ich fand keinen zwingenden Grund dem beizustimmen, habe vielmehr den Eindruck, daß das sichtbare Hyper des Sympathicotonikers dazu verführt hat, das Sympathisch-Adrenale primär als das tonische Prinzip zu betrachten, ohne dabei zu berücksichtigen, daß das parasympathische Prinzip (neben und mit der „Eigenschaft“, Antagonist zu sein) einen qualitativ anderen *Sinn* und *Schauplatz* haben kann und muß. Daß *Zieglers* Deduktionen in ähnlicher Weise entstanden sind, dafür spricht auch, daß er den parasympathischen Charakter von Erschöpfungs- und Rekonvaleszenzzuständen als Beweis für seine Theorie ansieht.

Hier gerade greift *W. R. Hess* ein, der erste, der den Begriffen sympathisch und parasympathisch einen selbständigen, faßbaren Inhalt gibt. Er hat für das sympathischen Prinzip den Begriff „*ergotrop*“, für das parasympathische den Begriff „*histotrop*“ geprägt. Was *W. R. Hess* damit meint, ist folgendes: Sympathisch fördernde Innervation bedeutet Bereitschaft für Leistung in Beziehung zur Umwelt (Kreislauf, Dissimilation), parasympathisch fördernde Innervation bewirkt *Erhaltung* des Gewebes, Schonung, Ruhe (Schlaf, Verdauung, Assimilation, Regeneration, Rekonvaleszenz als Leistung! S. oben!). Auch der antagonistische, „zügelnde“, ökonomisierende Effekt des jeweils hemmenden Prinzips läßt sich zwanglos der *W. R. Hessschen* Betrachtung unterordnen.

Wenn wir oben gesagt haben, daß *W. R. Hess* zum erstenmal dem sympathischen und parasympathischen Prinzip *selbständigen* Inhalt gegeben habe, so muß hervorgehoben werden, daß gerade in der Unterscheidung der Begriffe „*ergotrop*“ und „*histotrop*“ in gleicher Weise das notwendige Mit-, Gegen- und Zueinander der beiden Systeme enthalten ist und daß diese trotz ihrer Selbständigkeit und Eigenart in der *Hessschen* Theorie den vollendetsten Ausdruck gegenseitiger Abhängigkeit finden.

Schilf, der übrigens *W. R. Hess* nicht anführt, ist der einzige unter den Autoren, soweit sie das vegetative Nervensystem umfassender behandeln, der den Antagonismus — gerade auch des Magendarms — für unbewiesen hält; ein selbständiges sympathisches und parasympathisches Prinzip erkennt er nicht an; erst die spezifische Funktion der peripheren Leistungszelle entscheide die Richtung des Erfolges.

Diese Annahme erfordert, konsequent durchgeführt, für Förderung und Hemmung jeder Funktion in oder an der peripheren Organzelle eine eigene Instanz, die ihrerseits erst Trägerin der spezifischen Funktion ist, und von qualitativ indifferenten Nervenreizen angeregt wird. *Schilf* stützt sich mit dieser Ansicht auf bestimmte Versuche *Langleys*, auch auf die im Experiment nicht selten beobachteten „paradoxen“, „inversen“ Reizwirkungen, d. h. daß ein Reiz am Sympathicus am Erfolgsorgan parasympathischen Effekt erzielt und vice versa.

Wir glauben eine zwanglose Erklärung für „paradoxe“ Reizeffekte in folgenden Überlegungen gefunden zu haben: Wir sehen dabei apriorisch als gesichert an, daß jeder Reiz über das sympathische und parasympathische System läuft (*Dresel*, *Danielopolu* u. a.). — Wo nun die Peripherie sich in einem zum Beispiel parasympathischen Zustand (parasympathischer Reaktionsbereitschaft; vgl. *Danielopolu* und später *Dresel* und *Zondek* usw.) befindet, erzielt nicht etwas der über das sympathische System (wo er direkt angreift) laufende Reiz einen parasympathischen Effekt im wörtlichen Sinne — und nur das verdiente die Bezeichnung „paradox“ und „invers“ und ließe die Folgerung eines indifferenten Nervenprinzips zu — sondern der auf der sympathischen Bahn laufende (künstliche, isolierte, exogene) Reiz kommt bei primär parasympathischer Reaktionslage der Peripherie nur (zu) schwach — aber doch sympathisch zur Geltung, während der quantitativ geringere Reiz, der außerdem über das parasympathische System läuft, durch das Entgegenkommen der Peripherie den schließlichen Effekt bestimmt.

Wo man uns Experimente entgegenhält, bei denen durch Neurotomie das andere System ausgeschaltet ist, müssen wir uns auf unsere Äußerungen über Organ- und Substanzcharakter berufen, in deren Konsequenz der nun gesetzte Reiz nicht mehr als (um bei dem einmal gewählten Beispiel zu bleiben) sympathischer Reiz betrachtet werden darf, sondern als ein durch Nervensubstanz geleiteter Reiz schlechthin, dessen Effekt also einzig durch die Reaktionslage der Peripherie entschieden wird.

Wir stellen eine einordnende oder ablehnende Kritik der *Schilfschen* Ansichten vorläufig zurück, da wir uns zunächst einmal gezwungen sehen, uns mit den Fragen und Lösungen zu beschäftigen, die sich um das Geschehen in der Peripherie bemühen, soweit es nicht direkt nervös ist.

Der bekannteste periphere Faktor, der im vegetativen Geschehen eine entscheidende Rolle spielt, ist der hormonale. Adrenalin ist „sympathicomimetisch“; Cholin, Sekretin, Kallikrein (Autonomin), entspricht der parasympathischen Reizung! Während sich *Langley* auf Grund seiner Versuche veranlaßt sah, eine eigentliche Nervenreizung durch Hormone (und vegetative Gifte) abzulehnen und ihren Angriffspunkt weiter peripher (nicht aber in die Zelle selbst, sondern in eine hypothetische neurocelluläre Zwischensubstanz) zu verlegen, sprechen heute noch gerade Pharmakologen (*Poulssohn*, *Steidler*, *Fröhlich*) von den Nervenendfasern als ihrem Wirkungsort. Die Frage ist, wie wir gleich vorwegnehmen wollen, heute noch nicht restlos geklärt, und zwar insofern, als ein cellulärer Angriff zwar als bewiesen gelten kann, eine Wirkung auf den Nerven, von dem zur Zelle ein mehr oder minder fließender Übergang besteht, aber keineswegs ausgeschlossen werden kann.

Friedrich Kraus und seinen Schülern verdanken wir die Betrachtung von Nerv und Zelle als funktionelle Einheit, als „vegetatives System“.

S. G. Zondek hat im Anschluß an *Jaques Loeb* die gegensätzliche Wirkung von Kalium und Calcium, OH- und H-Ionen und ihre Entsprechung zur parasympathischen und sympathischen Reizung aufgedeckt.

Dresel und *Sternheimer* haben ein weiteres Antagonistenpaar, die *Lipoidfraktionen* Cholesterin und Lecithin in ihrer Beziehung zu K und Ca, H und OH sowohl wie zu den Hormonen und zum Organismus in chemisch-physikalischen Modellversuchen und am biologischen Objekt untersucht und dabei gefunden, daß ein relativer Überschuß an Cholesterin einer sympathischen (Adrenalin, Ca, H), ein relativer Überschuß an Lecithin einer parasympathischen Reizung entspricht. Jedenfalls hängt nach ihrer Meinung von dem „Coefficient lipocytyque“ (*Terroine*), dem Verhältnis der beiden Lipoidfraktionen Cholesterin und Lecithin in ihrer Anreicherung an der Zelloberfläche ganz wesentlich der „periphere Zustand“ des Gewebes ab.

Obgleich man im einzelnen Einwände machen kann und muß, bin ich geneigt, die *Dreselschen* Annahmen für verpflichtend zu halten. Was wir aus dieser Theorie gewonnen haben, ist, daß damit dem von einem bestimmten Standpunkt aus vagen Begriff der nervösen Hemmung der Charakter einer aktiven Leistung gegeben ist, womit wir uns — in anderer „Größenordnung“ — wieder mit *W. R. Hess* berühren. — Man könnte glauben, daß die Lipoide, um nunmehr zu *Schilfs* Kritik am Antagonismus zurückzukehren, die Substanzen seien, die als spezifische Instanzen in Frage kämen, sie sind aber, soweit sie in der Zelle selbst sind, in ihrer Anordnung äußerst variabel, und werden ja gerade in ihrer Anordnung, die die Leistungsbasis der Zelle bildet, von dem spezifischen Nerven-(u. a.)reiz bestimmt. Ich glaube also, daß vorläufig wenigstens die Annahme von so etwas wie einem qualitativ eigenartigen Nervenprinzip für Sympathicus und Parasympathicus nicht zu entbehren ist.

Wir möchten hier gleich die Frage der *Pharmakologie* des vegetativen Nervensystems anschließen, wobei wir uns aus naheliegenden Gründen auf das *Atropin* beschränken, dessen allgemeine Problematik sich auch mit der anderer vegetativer Gifte berührt.

In keiner der hierher gehörenden Fragen besteht Einigkeit unter den Autoren.

Die angeblich zentral erregende Wirkung (*Poulsson*) wollen wir hier außer acht lassen.

Der *Wirkungsort*, in pharmakologischer Sprache Affinität, wird im allgemeinen mit mehr oder weniger Einschränkung in das parasympathische System gelegt. Doch warnt *Steidle* überhaupt von einer spezifischen Affinität eines vegetativen Giftes zu sprechen. Er selbst teilt zwar im großen und ganzen diese Meinung, führt aber Versuche an, die einen Angriff am sympathischen System als möglich erscheinen lassen. Auch, daß Atropin vorwiegend parasympathisch lähmend wirkt, wird von der Mehrzahl der Autoren zugegeben. Alle Untersucher, die Atropin benutzen, um aus seiner lähmenden Wirkung auf die Art der Innervation (sympathisch oder parasympathisch) zu schließen, nehmen nicht nur diese Wirkung als apriorisch gesichert an, sondern drücken damit gleichzeitig aus, daß der *genaue* Wirkungsort die *parasympathischen Endfasern* sind (*Watanabe, Ken Kure* u. a.). Diese Meinung teilen auch die Pharmakologen *Poulsson* und *Steidle*, während *Fröhlich* außerdem noch hervorhebt, daß „es sich dabei fast ausschließlich um die Lähmung parasympathischer — fördernder Effekte handelt. In besonders präziser Weise betont *Poulsson* den Angriff an den Nervenendigungen (am Auge). Nun

hat aber schon *Langley* auf Grund seiner Versuche ebenso wie für die Hormone auch für Atropin den Wirkungsort in die neurocelluläre Zwischensubstanz („Rezeptionssubstanz“) verlegt — *Suda* schließt sich dem an — *Schilf* geht noch etwas weiter und bezeichnet die Organzelle selbst als den Wirkungsort, indem er die Annahme einer Zwischensubstanz für nicht notwendig und hinreichend begründet erachtet. Er will den Begriff „Pharmakologie des vegetativen Nervensystems“ ersetzt wissen durch „Pharmakologie autonom innervierter Gewebe“. Versuche unter *Kalk* aus letzter Zeit machen ebenfalls die Annahme des cellulären Angriffs wahrscheinlich (*Zwecker*).

Indem wir zurückgreifen auf unsere obigen Bemerkungen über Vorgänge innerhalb der Zelle, erwähnen wir, daß Atropin nachgewiesenermaßen (*S. G. Zondek*) keinen Einfluß auf die parasympathisch charakterisierte Kaliumanreicherung hat, so daß wir eine direkte Beeinflussung des Ionenantagonismus ausschließen können. *Dresel* dagegen, der die Wirkung vegetativer Gifte ebenfalls ganz in die Zelle verlegt, vertritt die Ansicht, daß Atropin das Verhältnis der antagonistischen Lipoidfraktionen Cholesterin und Lecithin in der Weise verschiebt, daß der sympathisch charakterisierte Einfluß des Cholesterins überwiegt. Wir haben hier nicht zu untersuchen, inwiefern *Dresel* berechtigt ist, seine Versuche mit Adrenalin und Acetylcholin auch auf Atropin zu übertragen, sind aber geneigt, auch für dieses (lipidlösliche) Alkaloid eine ähnliche Wirkungsweise für wahrscheinlich zu halten. — Weit unabhängiger von Nerv und Zelle macht die Atropinwirkung diejenige Theorie, die (aufbauend auf den Versuchen *Loewis* — Vagusherzstoff — und *Le Heux* — Cholin) annimmt, daß Atropin die am Organ wirksamen Lokalhormone in ihrer Wirkung beeinflusst. Da man außerdem gefunden hat, daß der cholin/reiche Plexus *Auerbachs* durch Atropin erregt wird, wurde einerseits formuliert (wie z. B. *Schübel*), daß die „eigentliche“ Atropinwirkung Erregung sei, andererseits, daß die Atropinwirkung abhängig sei von der Gegenwart von Cholin. Wir möchten im Zusammenhang mit der *Dreselschen* Theorie, wonach Atropin die Wirkung des Lecithins unterdrückt, erwähnen, daß das Lecithin (was *Dresel* nicht eigens anführt) Cholin enthält (*C. Oppenheimer*). Es wird weiterhin auch betont, daß die Atropinwirkung von dem Intaktsein des Sympathicus abhängt (*Dresel*, *Hess-Falitschek*). Von einer spezifischen qualitativen Wirkung sehen die Autoren ab, die das Entscheidende in der Dosis gefunden zu haben glauben (*Danielopolu*, *Ziegler*). So ist von *Langley* und *Magnus* gefunden worden, daß kleine Dosen erregend, mittlere Dosen „regularisierend“, große Dosen lähmend auf den Darmplexus wirken. In *Danielopolus* oben referierten doch recht umfassenden „drei Grundgesetzen“ ist z. B. kein Platz für die sonst fast allgemein akzeptierte sympathische Affinität des Adrenalins. — Zur Vervollständigung fügen wir noch hinzu, daß man auch bei Atropin von „inverser“, „paradoxe“ Wirkung gesprochen hat, und als Einzeltatsache, daß Atropin die Leitungsfähigkeit sowohl autonomer wie somatischer Nerven herabsetzt (*Schilf*, *Regelsberger*).

Blicken wir auf die Ergebnisse der Literatur zurück, so finden wir uns vor einer scheinbar unentwirrbaren Fülle sich widersprechender Resultate und Theorien: Zentraler und peripherer Angriff, Wirkung auf Sympathicus und Parasympathicus, Wirkung auf Nervenendigung, Zwischensubstanz, Zelle, Lipoidfraktionen, Lokalhormone; Entscheidung durch Dosis; Erregung und Lähmung.

Wir möchten, ohne hier eine endgültige Klärung auch nur zu versuchen, einige prinzipiellen Bemerkungen anknüpfen, die vielleicht die Basis für spätere entscheidendere Untersuchungen und Überlegungen abgeben können:

Es versteht sich, daß die Verschiedenheit in der Beurteilung der Atropinwirkung in engem Zusammenhang steht mit der tatsächlichen Komplexheit und einstweiligen Ungeklärtheit der anatomischen und funktionellen Innervationsverhältnisse.

Andererseits aber muß die Frage aufgeworfen werden, ob von einer spezifischen Affinität und Wirkung eines exogenen Giftes wie des Atropins gesprochen werden kann, ob dies möglich oder überhaupt notwendig ist. Ich glaube diese Frage *bejahen* zu müssen in dem Sinne, daß es sich dabei um eine elektive Beziehung des chemischen Körpers Atropin zu einem im Organismus meines Erachtens notwendig vorhandenen anderen chemischen Körper handelt; nennen wir diesen vorläufig „atropinaffine Substanz“. Die „Wirkung des Atropins“ wäre dann *de facto* eine Wirkung des *neuen* Körpers Atropin + atropinaffine Substanz und der schließliche Effekt abhängig von der funktionellen Wertigkeit der atropinaffinen Substanz in dem betreffenden Gewebe; es wäre zu erwarten, daß die atropinaffine Substanz (bei *Dresel* also Lecithin — Cholin? —) maßgebend an parasympathischer Leistung beteiligt ist. Weiter ergibt sich bei Annahme der *Dreselschen* Theorie als Konsequenz, daß die Wirkung des Atropins deswegen an der *Zelle* selbst am deutlichsten ist, weil hier die Lipoide am beweglichsten und lockersten und damit am leichtesten umstrukturierbar verankert sind.

Daß auch der Nerv selbst beeinflußt wird, ist kaum zweifelhaft.

Etwas anderes: Wenn die Behauptung, daß das Atropin den Parasympathicus lähme, mit dem Bemerkten zurückgewiesen wird, daß Atropin den künstlich cholin-freien parasympathischen Darmplexus *erregt*, so ist dazu zu sagen, daß *funktionell* und *organismisch* betrachtet, der Parasympathicus des Darms nur mit Cholin (ebenso wie nur mit intaktem Sympathicus) wirklich Parasympathicus ist. So ist in der Größenordnung physiologischer Leistung die Aussage durchaus berechtigt, Atropin wirke vorwiegend parasympathisch lähmend.

Zur Frage der Bedeutung der Dosis und paradoxer Wirkungen möchten wir die Bemerkung machen, daß zwar die schließliche Leistung wirklich verschieden ausfallen mag, daß aber — analysiert — die Wirkung an sich gleich bleibt, aber überkompensatorisch nervös und hormonal überwunden wird.

Die Problematik Erregung-Hemmung wird um so gegenstandsloser, je weiter wir die Analyse einer physiologischen Funktion und Leistung treiben; nur für die „makroskopische“ Leistung bestehen diese Begriffe zu Recht.

Man mag manche der eben getanen Äußerungen für Selbstverständlichkeiten halten; ich glaube aber, daß sie, richtig durchdacht und konsequent weitergeführt, manchen Kampf auflösen um Alternativen, die keine Alternativen sind.

Wir halten also — an der physiologischen Leistung betrachtet — *den peripheren, cellulären Angriff und die parasympathische Lähmung für die bevorzugte Wirkungsweise des Atropins*, unter Aufrechterhaltung all der Einschränkungen, die wir geäußert haben, und die mehr ein *Einordnen* bedeuten.

Als letztes Kapitel in dem Problemkreis des vegetativen Geschehens bleibt noch zu besprechen die Frage der *Regulation*. Sie ist die Kardinalfrage des Organismus; denn sie faßt all die Überlegungen zusammen, die sich um die Erklärung bemühen, wie, auf welchem Wege und mit welchen Mitteln alle Vorgänge in Zelle, Gewebe, Organen und Organismen aufeinander eingestellt werden in dem Sinne, daß sie Existenz

(„Leben“) und äußere Leistung in der Auseinandersetzung mit der Umwelt („Gesundheit“) ermöglichen und gewährleisten. Es ist die Frage der Beziehung der Teile zu den Teilen nicht nur, sondern vielmehr der Teile zum Ganzen und umgekehrt, die Frage also, *was den Organismus eigentlich zum Organismus macht*.

Wir haben weiter oben schon hervorgehoben, daß wir eine Trennung von Regulation und „eigentlicher“ Funktion oder „vitaler Leistung“ ablehnen müssen.

Diese Regulationen sind in „Wirklichkeit“ engstens miteinander verflochten.

Ich möchte nach (anscheinend) rein äußeren Gesichtspunkten folgende Regulationsarten unterscheiden:

1. die *autochthone* Regulation, i. e. die primäre Zellreaktion,
2. die *gebahnten* Regulationen, i. e. ubiquitäre Verteilung von Hormonen und anderen Substanzen des Humors auf der Blutbahn, deren lokale Fixierung bestimmt wird durch die primäre Zellreaktion, dem Aktionszustand der Zelle einerseits und andererseits durch den Einfluß der dritten Regulationsart,
3. die *gezielten* Regulationen, die die Meldung an ein irgendwie strukturiertes nervöses Zentrum (s. später!) und zentrifugal laufende qualitativ-quantitativ und zielbestimmte Impulse zur Voraussetzung haben.
4. (Ich lasse die Möglichkeit einer weiteren Regulationsart offen, nämlich die Verständigung von Zelle zu Zelle und von Organ zu Organ unabhängig von Nerv- und Blutbahn auf dem Wege der Bioelektrizität.)

Wir wollen uns jetzt in bewußt willkürlicher Abtrennung allein mit der gezielten Regulation, speziell mit der *Existenz*, *Bedeutung* und *Funktionsweise* der *Zentren* beschäftigen.

Unumstritten ist lediglich die *Existenz* zentraler cerebrospinaler Vertretungen aller Organleistungen des Körpers.

Man hat bis vor kurzem angenommen, daß jedes Organ, jedes Organ-
teil, jede Funktion, soweit sie überhaupt nervös bestimmt ist, ein mit spezifischer Funktion betrautes, hirnanatomisch genau lokalisierbares Zentrum hat, das — zentripetal erregt — nun „seine“ Leistung voll-
bringt durch zentripetale Impulse, durch welche Vorgänge der Begriff „reflektorisch“ definiert ist; die Koordination dieser zahllosen Zentren besorgen wieder (prinzipiell ebenso genau lokalisierbare) übergeordnete Zentren: in dieser Koordination über- und untergeordneter Zentren sah man die Erklärung für die Variabilität peripherer Vorgänge.

Von *Dresel* stammt eine Theorie über die zentrale Regulation vegetativer Prozesse, die auch heute noch keineswegs als überholt angesehen werden kann: Nach dieser bestimmt auf Blutreize hin das *Striatum* die *Höhe* des Niveaus oder Spiegels (Blutdruck, Blutzucker, Temperatur usw.), das *Zwischenhirn* hat (von *Striatum* abhängig) für *Erhaltung* der Mittellage zu sorgen, während die ihm wieder unterstellten *Mittelhirn*, *Medulla oblongata* und *spinalis* als Träger differenzierter spezifischer Organzentren die eigentlichen ausführenden Instanzen darstellen (soweit sie den Zentralapparat betreffen).

Damit ist manches gesagt und gelöst, aber bei weitem nicht alles. Die Kritik ist nie still geblieben und hat ihren entscheidenden Ausdruck gefunden im letzten *Wiesbadener Kongreß* (1931).

So ist, um aus vielem etwas herauszugreifen, in der „Zentrenhierarchie“ nicht zu erklären, wieso denn die zentripetale Meldung immer das „richtige“ Zentrum erregt, das nun „reflektorisch“ das „Richtige“ tut. Die etwas monströse Konsequenz aus dieser Theorie wäre, daß für jede Situation, mit der sich der Organismus auseinander zu setzen hat, ein Zentrum existiere, das auf Grund bestimmter anatomischer Lokalisation und architektonischer Struktur eine spezifische und fixierte Funktion besitzt. Die Existenz auch solcher Funktionsabläufe — Theorie der „Strukturfunktionen“ — wird nicht geleugnet. — Die *Dreselsche* Theorie des Instanzenweges beantwortet zwar (im Groben) die Frage nach der Erhaltung organismischer Konstanten, vernachlässigt aber die Regulation der Leistung, die sicher nicht nur als vorübergehende Störung der Mittellage zu werten ist. Dies wurde auch durch *v. Weizsäcker* besonders hervorgehoben. *Dresel* hat bisher keine wirkliche Synthese seiner 3 Konzeptionen (Instanzenweg der Zentren, „Zügelung“ im Antagonismus, Lipoidantagonismus) gegeben.

v. Weizsäcker hat die Theorie der „Strukturfunktionen“ (Abhängigkeit der Funktion von der anatomischen Struktur spezifischer Zentren) ergänzt und erweitert durch die der „Funktionsstrukturen“. Danach wird das Entscheidende einer Leistung, ihre Adäquatheit, ihre „Form“, nicht bewerkstelligt durch von vornherein vorhandene obligatorische Zentren und Bahnen, sondern so, daß der periphere Reiz, die periphere Situation sich *vorübergehende*, der jeweiligen Situation optimal *angepaßte zentrale Organisationen schafft*, die nun von sich aus die Erledigung der peripheren Situation, die Regulation übernehmen („Regulation der Leistung“, *v. Weizsäcker*).

Völlig ungeklärt bleibt bei der alten und neuen Theorie die Frage, wie sich das Bild der peripheren Situation in die zentrifugale Bahn umsetzt, wie es sich in der zentralen Substanz, besonders im Sinne der neuen Theorie, widerspiegelt und wie dort die Umstellung zu einer impulsvermittelnden und regulierenden Instanz vor sich geht, und was die *Leitung*, die wir als eine sich kontinuierlich im Nerv fortpflanzende elastische Strukturänderung definieren können, überhaupt ist — kurz, es bleibt ungeklärt, welche chemisch-physikalischen Vorgänge die Sprache der nervösen Substanz ausmachen.

Bei einem Rückblick auf die hier versuchte Zusammenfassung der wesentlichen Probleme der vegetativ nervösen Vorgänge sehen wir ausgespannt zwischen Zentrum und Peripherie die beiden großen Systeme des Sympathicus und Parasympathicus, deren antagonistisch charakterisiertes Aufeinandereingestelltsein nicht nur die Ökonomie der Leistung, sondern die organismische Leistung überhaupt gewährleistet. Dieses polare

Zu-, Gegen- und Miteinander finden wir im Antagonismus der Ionen, der Lipoide und gewisser Hormone wieder. Ich bin geneigt, dies für ein allgemeines biologisches (also auch psychologisches) Prinzip zu halten, und hoffe dieses Prinzip des „Synergistischen Antagonismus“, welcher Begriff¹ für mich eine kompromißlose Synthese bedeutet, späterhin umfassender aufzeigen und fundieren zu können.

Mit dem nunmehr gewonnenen anatomischen, physiologischen und pharmakologischen Rüstzeug wollen wir wieder zu unseren Versuchen und Resultaten zurückkehren.

Zunächst die Wirkung der *Barbitursäurederivate Luminal-Medinal*. In der Literatur fanden wir darüber folgendes: *Pick* hat auf Grund seiner Versuche (z. B. über Diurese) die spezifische Affinität von *Medinal-Luminal* zum *Hirnstamm* festgestellt. Nach ihm besteht ihre Wirkung in einer „Herabsetzung der Erregbarkeit“ der vegetativen Zentren, deren Aufgabe er in einer „Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes“ der vegetativen Funktionen sieht.

Keeser hat die spezifische Affinität durch chemische und histologische Untersuchungen noch sicherer fundiert. Er kommt zu dem Resultat: „Während die applizierten Schlafmittel im Blut nur $1\frac{1}{2}$ Stunden nachgewiesen werden konnten, wurden sie im Gehirn noch 14 Stunden nach der Injektion im *Zwischenhirn* gefunden, und zwar hauptsächlich im Thalamusgebiet, weniger zahlreich im *Corpus striatum*. Nie konnten sie in den Großhirnhemisphären, im Mittelhirn, in der *Medulla oblongata*, in Pons und Kleinhirn unter den angewandten Versuchsbedingungen nachgewiesen werden.“

Diese anatomisch genaue Lokalisierung bezeichnet Gehirngebiete, in denen — wir folgen hier *Dresel* — noch keine Differenzierung in sympathische und parasymphatische Zentren und Bahnen anzunehmen ist, sondern wo für Aufrechterhaltung des (vom *Striatum* bestimmten) Niveaus durch Ausbalancierung der Innervationen Sorge getragen wird.

Auf den *Magen* läßt sich (wir erinnern an unsere obigen Ausführungen) die *Dreselsche* Theorie des Instanzenweges der vegetativen Zentren nicht anwenden; es ist nie jemandem eingefallen, von einem Magenniveau zu sprechen. Der Magen ist ja spezifisch und wesentlich darauf eingerichtet, gegenüber von außen kommenden, zeitlich, qualitativ und quantitativ sehr variablen Beanspruchungen mit adäquaten Reaktionen bereit zu sein; er ist also, sofern man von der Abhängigkeit der Salzsäureproduktion vom Gesamtsäure- und Chlorhaushalt absieht, wesentlich „poikilotherm“, wenn dieser Vergleich hier erlaubt ist.

Was wir gefunden haben und verständlich zu machen versuchen wollen, ist folgendes:

¹ Untersuchungen zu seiner Verifizierung sind im Gange (September 1932).

1. Die Salzsäurewerte erfahren unter Luminaleinfluß nicht selten anfangs eine leichte Steigerung.
2. Das Tempo des Anstiegs zum Höchstwert wird in der Mehrzahl der Fälle beschleunigt.
3. Die Entleerung wird in über ein Drittel der Versuche beschleunigt.
4. Über die Nachsekretion lassen sich berechnete Aussagen nicht machen.
5. An einigen Versuchen zeigt sich ein „unruhiges“, „zersplittertes“ Kurvenbild.
6. In 6 von 8 vergleichsmöglichen Kurven zeigt sich im *späteren* Verlauf ein Absinken der Kurve: „Ermüden“.
7. Dennoch recht häufig keinerlei feststellbarer Einfluß von Luminal-Medinal.

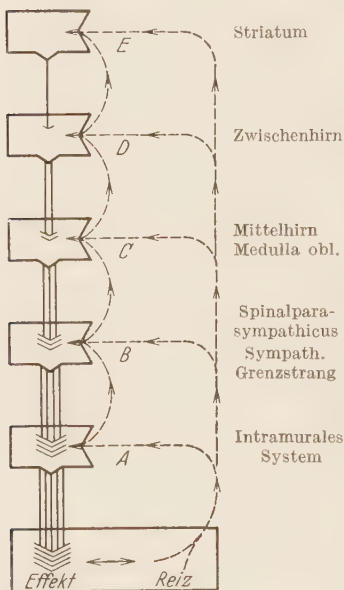


Abb. 7. Schema des nervösen Kreisablaufs.

Wir müssen uns klar darüber sein, daß wir — was *v. Bergmann* gerne betont, und wozu wir oben schon einiges gesagt haben — mit allen experimentellen (oder therapeutischen) Maßnahmen in einen Kreisablauf eingreifen, und daß dieser „Kreis“ sozusagen *nicht rund* ist, und daß seine Punkte nicht in einer (weder geometrischen noch) „Funktionsebene“ liegen — mit anderen Worten: Es ist für den Ablauf und damit für den Effekt der Funktion nicht gleichgültig, an *welchem Punkte* wir eingreifen.

Wenn wir uns im folgenden und in unserer Skizze fast ausschließlich mit dem nervösen Kreisablauf (der durchaus nicht identisch ist mit dem Begriff „Reflex“) befassen, so geschieht dies im vollen Bewußtsein der Tatsache, daß dieser eingebaut ist in alle sonstigen „Kreise“ (Hormone usw.) des Organismus und sich nur in ihnen und durch sie verwirklichen kann.

Unsere Skizze (die übrigens hier nicht in allen Einzelheiten verwendet wird) soll, soweit dies einem Schema möglich ist, veranschaulichen das qualitative Über-, Mit- und Ineinanderwirken, die gegenseitige Determiniertheit der mit Zentralfunktion ausgestatteten cerebralen und peripheren Abschnitte und ihre relative Autonomie; in diesem letzteren Begriff schreiben wir jedem dieser Abschnitte (bevorzugten Punkten des großen und der kleineren Kreise) ein Eigenes an funktionellen Möglichkeiten zu. Die nach unten wachsende Zahl der Pfeile (efferente Bahnen) bedeutet nicht etwa (oder wenigstens nicht nur) eine quantitative Summation von Impulsen und Impulsenergien, sondern verbildlicht in grobschematischer Weise das Resultat der wechselseitigen Determination, das schließlich in der Leistung — nun natürlich qualitativ *und* quantitativ — zum Ausdruck kommt. Man vergleiche und ergänze dazu etwa die anatomienähere Reflexskizze von *Dresel* und die Skizze *Danielopolus* zum Gesetz des amphotropen Kreismechanismus!

Während wir in den Abschnitten unterhalb des Diencephalon, die sympathisch und parasympathisch differenziert sind, das Vorhandensein

von Umschaltestellen echter Reflexe annehmen zu können glauben, sehen wir im Zwischenhirn eine besondere Stätte der, wie wir jetzt kurz sagen können, „Funktionsstrukturen“. Da wir heute, nach *v. Weizsäcker*, *Goldstein*, *v. Bergmann* u. a., schon bei anatomischer Läsion nicht mehr so ohne weiteres von einem Ausfall „bestimmter Funktionen“ sprechen können (aber sicher doch *auch!* Verf.), so müssen wir uns bei der pharmakologischen Wirkung eines Narkoticums um so eher mit dem Begriff der *Umschaltung* begnügen. Jedenfalls sind die funktionellen Möglichkeiten unter dem Einfluß von Luminal-Medinal *eingeschränkt*. Das bedeutet in dem engeren Rahmen unserer Betrachtung, daß die *Koordination von Sympathicus und Parasympathicus* bis zu einem gewissen Grade *gestört* ist, daß der Zusammenhang zwischen den beiden Systemen gelockert ist und diese selbst *relativ isoliert* sind. Mit dieser relativen Isolierung glauben wir eine Erklärung unserer Resultate versuchen zu können:

Der Parasympathicus, als der fördernde Magennerv mit erhöhtem Tonus versehen (Lokaltonus, *Danielopolu*), ist gewissermaßen sich selbst überlassen und enthemmt und folgt (betrifft des Magens) gewissermaßen seiner Natur. Der Effekt ist eine Steigerung der Säurewerte, steilerer Anstieg der Kurve (Tempo), Beschleunigung der Peristaltik. Dafür, daß es sich dabei nicht um eine aktive Steigerung der Vagusfunktion handelt, spricht der so häufig beobachtete Abfall der Kurven im späteren Verlauf („Ermüdung“) unter dem Einfluß von Luminal — wiederum ein Beweis für die Notwendigkeit der ungestörten Zusammenarbeit beider Systeme. (Dazu kommt noch die Störung der koordinierten und im Effekt häufig kompensatorischen Innervation der innersekretorischen Drüsen.) Die unruhigen, zersplitterten Kurven sprechen im gleichen Sinn einer Zusammenhangslockerung der beiden Systeme und dadurch bedingter *Labilität* des Vagus. *Holler* und *Pollak* haben (im Zusammenhang mit der neurogenen Theorie des Ulcus, *v. Bergmann*) bei der Untersuchung von Hirnen Ulcuskranker Veränderungen entzündlich-degenerativer Natur in der Medulla oblongata gefunden; *Holler* spricht im Anschluß an *v. Bergmanns* Begriff der „Dysharmonie im visceralen Nervensystem“ von einer „Ataxie der Magenwand“. Wir sehen hier gegenüber dieser bulbär bedingten eine diencephalisch bedingte Ataxie der Mageninnervation. — Daß wir doch so häufig keine wesentlichen Veränderungen (ebenso wie *Hess* und *Faltitschek*) unter Luminaleinfluß finden, mag zum Teil an unserer Dosierung liegen, zum Teil ist dies sicher auch auf periphere (kompensatorische) Regulationen zurückzuführen, die bei verschiedenen Menschen mehr oder weniger leicht und erfolgreich Ausgleich schaffen.

Heß und *Faltitschek* haben ihre Ergebnisse bei den Untersuchungen mit Medinal in Parallele gesetzt zu ihren Ergebnissen bei Parkinsonismuskranken und Encephalitis epidemica, die „mit seltener Elektivität das mesencephale (*diencephale!*? Verf.) Grau ergreift, in denen vielleicht alle vegetativen Funktionen ihre Vertretung

haben“. Sie kommen zu dem Schluß, daß (Medinal ebenso wie) Parkinsonismus die Sekretion *nicht* beeinflusse. Leider sind aber ihre Ergebnisse bei den Parkinson-kranken nur durch einmalige, nicht fraktionierte Ausheberung nach *Ewaldschem* Probefrühstück gewonnen, lassen also kein Urteil zu über den *Verlauf* der Funktion und über das Spiel der Innervationen, über das „Tempo“ usw. Hier fehlt das für funktionelle Überlegungen so aufschlußreiche *Bildhafte*, wodurch wir zu den an einigen Fällen gemachten Beobachtungen einer „unruhigen“, „ataktischen“ Kurve kamen. Ob stärkere Dosierung diesen Befund öfter erheben läßt und uns über die Enthemmung und relative Isolierung hinaus zu einer wirklichen sekretorisch-motorischen Ataxie führen kann, mag offen bleiben; wir halten es für nicht unwahrscheinlich, auch in Anbetracht der dyspeptischen Beschwerden der Encephalitiker, die vielleicht tatsächlich nichts anderes sind als sekretorische Ataxie. Ob die beobachtete „Ermüdung“ dann weiter führen kann bis zu tatsächlicher Herabsetzung, weiß ich nicht anzugeben; dazu müßten wir mehr bzw. überhaupt erst etwas über den Impulsenergiehaushalt wissen.

Heß und *Faltischek* haben als Hinweis für die erschlossene Nichtwirksamkeit des Medinal bezüglich der Sekretion den *natürlichen Schlaf* angeführt, bei dem ja „auch ein Fortgang der Organtätigkeit stattfindet“. Es ist nun nicht allein so, daß die Organe im Schlaf weiter arbeiten, sondern es ist vielmehr eine fast populäre Tatsache, daß der Magen beim „Verdauungsschläfchen“ besonders gut arbeitet. Von *Rudolf Schmidt* stammt das Wort: „In der Nacht wachen die parasymphathischen Nerven auf“. Aber: Das ist *weder* ein Beweis für oder gegen die Autoren *noch* für uns! Denn wenn wir auch mit guten Gründen annehmen, daß die erhöhte Vaguswirksamkeit nach Luminal auf Enthemmung, Isolierung, Labilität beruht, so ist dies im natürlichen Schlaf sicher nicht der Fall. Der natürliche Schlaf ist nicht Ausschaltung der Regulation, sondern ein *Ergebnis* der Regulation. Die erhöhte Vagustätigkeit beruht nicht auf Freisein von Regulation, sondern auf aktiver, sinnvoller, ökonomisch optimaler Energiezufuhr in den Magenvagus — also das Gegenteil von Labilität. Der Unterschied zwischen natürlichem und künstlich hervorgerufenem Schlaf besteht kurz gesagt darin, daß der natürliche Schlaf in präziser (experimentell einstweilen nicht nachahmbarer) Elektivität unnötige Zentren und Bahnen „ausschaltet“ und die freigewordenen Energien seinen abdominalen Aufgaben zuwendet. Sämtliche Funktionskreise der Magentätigkeit sind in erhöhtem Tonus, ausgeschaltet sind mehr oder minder die Kreise der Willkürbewegungen, was energetisch den Magendarmfunktionen zugute kommt.

Wir glauben, in der durch Luminal bedingten Koordinationsstörung der sympathisch-parasympathischen Beziehung, der relativen Isolierung der beiden Systeme und der dadurch bedingten Labilität und schließlich in der, wie wir es auch formulieren können, durch die Luminalapplikation bewirkten *Behinderung in der Bildung fakultativer Zentren* eine annehmbare Erklärung für die gewonnenen Resultate gefunden zu haben.

Vom *Atropin* haben wir angenommen, daß es wesentlich peripher angreift, und befinden uns, wenn wir einen Angriff am Nerven nicht ausschließen, bei unserer Skizze in dem periphersten Kreis A. Zunächst wollen wir uns auch hier einen kurzen Überblick über die Literatur von der Atropinwirkung auf den Magen verschaffen.

*Poulsso*n führt an, daß Atropin die Peristaltik fördert (in kleinen Dosen) und Spasmen löse. „Ganz deutlich wird die Magensaftabsonderung eingeschränkt, wenn vorher Hypersekretion vorhanden war.“

Steidle: „Atropin vermindert die Sekretion fast aller Drüsen“. Im übrigen schließt er sich den eben genannten Äußerungen an, erwähnt auch die verschiedene Wirkung auf den *Auerbachs*chen Plexus je nach Dosen (erregend, regularisierend, lähmend). Wir haben darüber schon gesprochen.

Fröhlich, der die lähmende Wirkung vor allem auf die parasympathisch fördernd innervierten Organe hervorhebt, äußert sich so: „... Es sistiert die Tätigkeit aller parasympathisch innervierten Drüsen ... Der Erfolg der Vagusreizung auf die Magendrüsen verschwindet ... Die Magensekretion kann jedoch durch Atropin, wie es scheint, nur vorübergehend, die Gallensekretion überhaupt nicht gelähmt werden ... Der Magen wird durch Dämpfung seiner peristaltischen Kontraktionen ruhig gestellt (*Lasch*), ein allenfalls vorhandener Pyloruskrampf gelöst. Die Ruhigstellung des Magens und auch des Darms geschieht nach Lähmung des bewegungsauslösenden und -verstärkenden Vaguseinflusses, wobei dann die hemmenden sympathischen Einflüsse überwiegen, und fällt um so stärker aus, je höher der Erregungszustand vorher gewesen ist.“

Kalk und *Siebert* fanden folgendes: „Bei gleichzeitig mit dem Probetrunk erfolgenden Atropingaben trat in sämtlichen Fällen mit einer Ausnahme eine *Verlangsamung der Entleerungszeit* ein. Die *Acidität* wurde bei 14 Versuchen 13mal herabgesetzt ... Wurde Atropin injiziert, *nachdem* die Reizlösung bereits den Magen verlassen hatte, so trat in der überwiegenden Anzahl der Fälle *keine Hemmung* der Acidität ein, während die *Nachsekretionsmengen* eine deutliche *Herabsetzung* erfuhren.“

Kalk ist also nach der letzten Äußerung der Ansicht (und hat dies in letzter Zeit durch neue Untersuchungen *Zweckers* fundieren lassen), daß im wesentlichen die *Saftproduktion* (wässrige Sekretion) durch Atropin beeinflusst wird, so daß eine *relative* Steigerung des HCl-Gehaltes resultiert. Eine Parallele dazu findet sich an der Brustdrüse, wo (was *Poullsson* erwähnt) unter Atropineinfluß konzentriertere Milch sezerniert wird.

Schwab, der ebenfalls umfangreichere Untersuchungen über die Atropinwirkung angestellt hat, findet die Acidität nicht einheitlich beeinflusst, die Entleerung immer verzögert. Die Säurewerte sollen nach Eingießen des Probetrunkes unter Atropineinfluß stärker abfallen. Die Nachsekretion sei verringert. In einem Fall von Ulcus konstatiert er leichtes Abfallen der freien HCl bei gleichzeitigem Anstieg der Gesamtsäure (also ungefähr das, was wir in unseren Kurven als „Divergenz“ bezeichnet haben).

Vermehrung des Gallerückflusses können wir im Gegensatz zu *Schwab* nur ein einziges Mal feststellen. Ein stärkeres Abfallen der Säurewerte nach Eingießen der Reizlösung (= erste Entnahme nach Atropin + Coffein) können wir mit einiger Sicherheit bei 3, eventuell bei 6 Fällen feststellen. Die große Variabilität der Nüchternwerte erschwert hier eine wirkliche Bewertung; die Erklärung dafür ist natürlich sehr naheliegend. — Die Beobachtung der *Divergenz* der Dimethylamidoazobenzol- und Phenolphthaleinkurve (s. o. Protokolle und *Schwab*!) nach Atropin, die auch *Kalk* gelegentlich gemacht, aber nicht verwertet hat, konnten wir an 8 Fällen machen und zwar 50–80 Min. nach der Atropininjektion. Es handelt sich dabei um Versuchspersonen mit verschiedenster klinischer Diagnose — Ulcus, Gastritis, Carcinoma recti, Cholecystopathie; an den beiden Cholecystopathiekurven ist die Divergenz am ausgeprägtesten, gerade in dem Sinne *Schwabs*

eines Steigens der Werte für Gesamtacidität bei gleichzeitigem Abfall der Werte für Freie HCl. — Eine Erklärung hierfür haben wir nicht, da die chemischen Vorgänge innerhalb des Magens zu wenig bekannt sind. Immerhin müssen wir eine relative Vermehrung von Puffersubstanzen unter Atropineinfluß annehmen.

Auf Grund unserer Versuche stellen wir fest: eine *deutliche Herabsetzung der Salzsäurewerte* (10 von 13), nur einmal Steigerung (so auch *Hess* und *Faltitschek*); der Höchstwert vor Coffein wird nach Atropin im Durchschnitt nur um 5 Grade überschritten, ohne Atropin, allein durch Coffein um 21! Das Tempo ist in der Mehrzahl der Fälle gelähmt; Entleerung, *Peristaltik* in 11 von 13 Fällen verzögert, die *Nachsekretion* in überwiegender Mehrzahl vermindert. Über *Kalks* und *Zweckers* Befund der Atropinwirkung besonders auf die *Saftproduktion*, können wir uns auf Grund unserer Methode nicht äußern.

Die *Erklärung* dieser Resultate ergibt sich ohne weiteres aus unseren Ausführungen im theoretischen Teil. Über den genaueren Angriffspunkt in der Peripherie läßt sich von hier aus natürlich nichts Entscheidendes sagen: Cholin, Zelle, Nervenendigung mögen beteiligt sein. Jedenfalls erscheint es mir nicht zweifelhaft, daß die bevorzugte Wirkung in einer Lähmung des parasympathischen Prinzips besteht. Auch möchte ich einen Einfluß auf die sensiblen Fasern im Sinne einer Leitungsstörung nicht für ausgeschlossen halten — *so daß wir nun zusammenfassend sagen können, daß Atropin die Reagibilität des Magens durch peripheren Angriff herabsetzt.*

Bleibt noch die Lösung der Frage der *kombinierten Luminal-Atropinwirkung* und des scheinbaren Widerspruchs, daß das immerhin eher steigernd wirkende Luminal (Medinal) die Atropinwirkung verstärkt. *Hess* und *Faltitschek*, die ja vor uns diese Beobachtung (und auch an Parkinsonismuskranken) gemacht haben, äußern darüber nur, „daß das Mesencephalon (Diencephalon!? Verf.) die Ansprechbarkeit der vegetativen Nerven für chemische (hormonale?) Reize maßgebend beeinflußt. Im Falle seiner Ausschaltung wächst der Ausschlag vagischer Lähmung und sympathischer Reizung.“ Wir haben die Befunde der genannten Autoren noch auf die Motilität ausdehnen können. *Die Atropinwirkung wird also* — besonders da, wo sie lähmend (oder noch nicht vorhanden) war — *verstärkt und verlängert.* Ob wir aus unseren Zahlen über die „vagusnegative Tendenz“ (s. oben S. 164!) der Kombination Medinal + Atropin zu der physiologisch-pharmakologischen Aussage berechtigt sind, daß die „Ausschaltung“ des Zwischenhirns und seiner Funktionsmöglichkeiten die „eigentliche“ Atropinwirkung auf das parasympathische Prinzip oder System zur Geltung bringe, verdeutliche oder verwirkliche, wage ich ganz uneingeschränkt nicht zu behaupten: Meine Bedenken ergeben sich aus den oben gemachten Äußerungen über „eigentliche“ Pharmacawirkung — andererseits fühle ich mich dazu versucht und berechtigt dadurch, daß nach unserer Auffassung gerade *auch* kompensatorische,

nicht direkt nervöse Einflüsse wesentlich vom Diencephalon bestimmt sind (und nunmehr mehr oder weniger wegfallen), während die eigentliche Parasympathicusfunktion (Organcharakter) wohl an den intakten, enggekoppelten, *nebeneordneten* Sympathicus, weniger aber — besonders in qualitativer Beziehung, Innervations-*Richtung* — an das den beiden Prinzipien *und* den innersekretorischen Drüsen (usw.) *übergeordnete* Diencephalon gebunden ist. An unserer Skizze gesehen, bedeutet die kombinierte Applizierung eine (Ausschaltung, besser) Einschränkung der funktionellen Möglichkeiten der Kreise A. und D. Da wir die Laminalarwirkung als Schwächung des Parasympathicus auf Grund der relativen Isolierung vom Zentrum sowohl wie vom Sympathicus erkennen mußten, wundern wir uns nicht darüber, daß der Vagus nunmehr um so stärker dem Atropin zum Opfer fällt, da ihm die Impulse des regulierenden Zentrums fehlen. Dazu kommt, daß die ohne Zweifel vom Zentrum mitbestimmte Hormonproduktion nicht im entsprechenden Maße kompensatorisch eintreten kann. (Ich weiß nicht, ob betreffs der Pyramidenbahnreflexe *besondere* Beobachtungen über gleichzeitige zentrale und periphere Lähmung vorliegen; aber man wird wohl annehmen können, daß die Reflexe dann erst recht nicht zustandekommen.)

Eine Parallele zu den hier gemachten Befunden ist in der Tatsache zu suchen, daß Organe, bei denen die extravisceralen Nerven durchtrennt sind, und Vagotoniker besonders atropinempfindlich sind. Ich glaube, daß für alle diese Erscheinungen die Erklärung auf der gleichen Basis zu finden ist: Schwächung der eigentlichen Funktion auf Grund relativer Isolierung und Störung der nervösen und hormonalen Koordination, eventuelle Störung der Zentrenbildung (im Sinne der Funktionsstrukturen). Ich würde im Anschluß an das, was ich oben über den natürlichen Schlaf geäußert habe, mit Sicherheit erwarten, daß Atropin, im Schlaf zugeführt, eine *weniger* starke Wirkung hat als sonst. Es ist mir nicht bekannt, ob Untersuchungen über Pharmacawirkung während des natürlichen Schlafes vorliegen. Immerhin könnten auf diesem Wege unsere theoretischen Betrachtungen eventuell eine schöne Verifizierung erfahren. (Vielleicht übrigens auch durch die Hirn-*Rinden*-Narkose!?) Jedenfalls muß doch die Kombination Medinal-Atropin physiologisch und wohl auch im Effekt etwas anderes sein als die Kombination Schlaf + Atropin.

Was wir nunmehr über die *zentrale Regulation der Magensekretion und -motorik* rückblickend und zusammenfassend sagen können, ist dies:

Wir haben in Übereinstimmung mit anderen Autoren den Begriff der Regulation erweitert gegenüber der bisher üblichen Auffassung, indem wir regulatorische Vorgänge auch in der Peripherie annehmen müssen. Das bedeutet die Existenz von „Zentren“funktionen auch in den peripheren Abschnitten des vegetativen Nervensystems, was nichts anderes heißt, als daß auch in diesen Teilen spezifische funktionelle

Möglichkeiten, ein gewisses Maß funktioneller Variabilität (im Gegensatz zum Reflex), eine relative Autonomie als gegeben anzusehen sind. In Konsequenz davon ziehen wir es vor, von einem *cerebrospinalen Anteil der Magenregulation* zu sprechen. Was dabei reguliert, dosiert und angepaßt wird, ist das für die optimale *Leistung* notwendige Zusammenspiel der synergistisch-antagonistischen Partner — Parasympathicus und Sympathicus, die Aufrechterhaltung ihrer abgestimmten Reaktionsbereitschaft, ihres Tonus und die Resultante dieser Vorgänge: *die Leistung*. Dabei ist die Miteinbeziehung des Hormonalsystems in das nervöse Spiel unumgänglich.

Daß Zentren im cerebrospinalen System existieren, die in Beziehung zum Magen stehen, dafür haben wir Beweise, die oben angeführt sind (*v. Bergmann, Dresel, Holler-Pollak, Ken Kure* usw.) und zwar in der Medulla spinalis sympathische und spinalparasymphatische Zentren, in der Medulla oblongata, im Mittelhirn, Zwischenhirn, Striatum. Wir halten es für möglich, daß es sich bis zur Medulla oblongata und Mittelhirn *zum Teil* um echte Reflexzentren handelt. Bestimmt nicht ausschließlich. Eine sympathisch-parasympathische Differenzierung wird jedenfalls angenommen. Lokalistisch differenzierbare Zentren für Salzsäure- und Saftsekretion, für Peristaltik, für Pylorus- und Cardiaspiel glauben wir nicht als dort vorhanden annehmen zu können. Noch weniger im Zwischenhirn, auf das unsere experimentellen Maßnahmen (Medinal-Luminal) direkt im Sinne einer „Funktions“einschränkung eingewirkt haben. Wir haben an unseren Resultaten sicher nicht den Eindruck gewonnen, daß sie bedingt sind durch den Ausfall ganz bestimmter Leistungen und Einzelfunktionen. Was wir gesehen haben, war die erhöhte Labilität (die etwas wesentlich anderes ist als Variabilität, die den Begriff des Adäquaten in sich schließt) der nervösen Apparate, und eine Herabsetzung des Widerstandes gegen ein lähmendes Gift. Wir haben die Deutung gesucht in einer durch experimentelle Maßnahmen bewirkten Einschränkung diencephaler Einflüsse, einer Koordinationspaltung und relativen Isolierung der nervösen Apparate, die eine Schädigung der Funktionsbreite bedeutet, die auf der gegenseitigen Notwendigkeit beruht. Damit haben wir dem Zwischenhirn schon seine Aufgabe zugeschrieben, nämlich dieses Mit-, Gegen- und Zueinander der peripheren Apparate *der jeweiligen Situation entsprechend* auszubalancieren und das *in ihm liegende oder jeweils hineingelegte Bild* auf diesem Wege zu *verwirklichen*. In gleicher Weise unterstehen ihm die innersekretorischen Drüsen, die wiederum in notwendiger Beziehung zum Magen stehen. Von einem spezifischen Magenzentrum zu reden, haben wir weder das Recht noch irgend einen zwingenden Grund. Die funktionelle Stellung des Magendarms im Gesamtorganismus bedingt seine viel- und wechselseitige Beziehung zu allen anderen Leistungen oder Regulationen des Körpers, und diese Tatsache muß sich wohl in

irgendeiner Form im Zwischenhirn widerspiegeln, so daß wir überall da, wo wir in (höhere) Stätten und Kreise vegetativen Geschehens eingreifen, den Magen *mittreffen* (was auch die tägliche Praxis beweist). Spezifischere Aussagen lassen sich meines Erachtens heute jedenfalls über den cerebrospinalen Anteil der Magenregulation nicht machen: auch mit der Theorie der Funktionsstrukturen kommen wir *hier* nicht weiter: Ihr Wesen ist es ja gerade, *unspezifisch* zu sein; ihre Konsequenz ist, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, daß es sinnlos sei, in der bisherigen und auch von uns bewußt soweit verfolgten Richtung weiterzuforschen. Als Problem bleibt, eng formuliert, die „Sprache der nervösen Substanz“.

So unbefriedigt wir selbst von unserem schließlichen Ergebnis sind, wir müssen hier abbrechen und auf neue Erkenntnisse warten.

Ein kurzes Wort sei noch der Frage gewidmet, ob unsere Ergebnisse praktische Verwendung in der *Therapie* finden können:

Eine Steigerung der Acidität bei subacidem Magen mittels Luminal kommt sicher gar nicht in Betracht. Gang abgesehen davon, daß der Grad der Steigerung für therapeutische Zwecke ganz unerheblich ist und auch ganz unzuverlässig, ist der damit erreichte Zustand — Koordinationsspaltung, Ataxie — kein ärztlich zu wünschender. Anders steht es mit der Verwendung der Luminal-Atropinkombination bei hyperacidem Magen. Wir halten es durchaus für möglich, damit den Widerstand eines atropinrefraktären Magens zu brechen (vgl. Fall 13!). Luminal müßte dann selbstverständlich per os gegeben werden, und es wären die zum Erfolg nötigen *Minimaldosen* auszuprobieren.

Es ist, wenn wir nunmehr das Ganze überblicken, selbstverständlich zuzugeben, daß wir bei unseren Überlegungen, auch wo wir anderwärts gefundene Tatsachen heranziehen, recht wenig Faktoren berücksichtigen konnten im Verhältnis zu der heute noch sehr unübersichtlichen Verflechtung der Korrelationen im Organismus, von denen wir ja im wesentlichen nur die nervösen in Betracht gezogen haben. Ich kann nicht leugnen, daß wir mit groben Hilfsvorstellungen arbeiten und deuten mußten, daß unsere Bilder und Skizzen kaum über das Modellhafte hinausgehen und wie alles Zeichnerische mit der dem biologischen Denken so gefährlichen Zweidimensionalität behaftet sind. Wir hoffen trotzdem damit an Anschaulichkeit gewonnen zu haben, ohne eigentlich zu verfälschen. Es wird zu beweisen sein, wie weit wir der „Wirklichkeit“ nahegekommen sind. Sicher sind, das wurde mir immer deutlicher, gerade für so geartete Überlegungen und Fragen wie diese, 100 Untersuchungen an 1 Versuchsperson beweisender als je 4 Untersuchungen an 25 Organismen, trotz aller Wahrscheinlichkeit in Prozenten und Durchschnittswerten, bei denen man nie so ganz sicher ist, ob man damit nicht das Grobe noch vergrößert. Aber das scheitert zu oft an objektiven Möglichkeiten. — Worauf es mir bei den theoretischen Äußerungen ankam, war, eine Kritik und gleichzeitig Synthese herrschender

Theorien einzuleiten und die Sinnlosigkeit, ja *Unmöglichkeit von Alternativen* zu erweisen.

Zusammenfassung.

Es wurde im Anschluß an eine von *Hess* und *Faltitschek* zu gleichem Zwecke verwandte Versuchsanordnung und mit Hilfe der fraktionierten Ausheberung an 15 magenkranken und -gesunden Versuchspersonen in insgesamt 58 Versuchen Untersuchungen darüber angestellt, wie die funktionelle Zwischenhirn,,ausschaltung“ durch die Barbitursäurederivate Medinal-Luminal sich an den Magenfunktionen auswirkt, ferner wie dadurch die Atropinwirkung, über die (alte Funde bestätigendes und ergänzendes) Material gesammelt wird, beeinflußt wird. Ausführliche Protokolle werden zu allen Kurven angefertigt, Beispielkurven beigegeben, die Resultate durch tabellarische Zusammenfassung und prozentuale Umrechnung übersichtlich gemacht.

Wir kommen zu dem Resultat, daß Medinal-Luminal allein in der angewandten Dosierung in der Mehrzahl der Fälle die Säureproduktion nicht beeinflußt, wenn ja, jedenfalls viel eher in steigendem Sinn; in gleichem Sinn der Steigerung sprechen unsere Resultate in der *Mehrzahl* der Fälle bei Motorik und Tempo der Sekretion; Eindrücke über das *Kurvenbild* schließen sich an.

Über die Atropinwirkung wird wesentlich Neues nicht beigebracht: im allgemeinen Hemmung der Funktionen.

Die Kombination des Hirnstammnarkoticums mit dem peripheren Vagusgift bewirkt im allgemeinen eine *Verstärkung* der (beobachteten oder zu erwartenden) Atropinwirkung (so auch *Hess* und *Faltitschek*) und Verlängerung dieser Wirkung.

Im Anschluß daran suchen wir uns die physiologischen Vorgänge klarzumachen, die sich am Magen und den zugehörigen peripheren und zentralen Teilen des vegetativen Nervensystems abspielen, und was unser experimentelles Eingreifen bedeutet.

Wir verschaffen uns einen kritischen Überblick über die Problematik der Anatomie, Physiologie und Pharmakologie (Atropin) des Magens und des vegetativen Nervensystems.

Auf dieser Basis versuchen wir eine Deutung unserer und der *Hess-Faltitschekschen* Resultate und begründen damit die Kritik an den Resultaten und Äußerungen der genannten Autoren.

Es wird zusammenfassend dargelegt, was sich heute über eine zentrale Regulation der Magenfunktion sagen läßt. Die Spärlichkeit spezifischer Ergebnisse wird zum Teil als dem Wesen der neuesten Theorien entsprechend erkannt, teils mit einem optimistischen Noch-Nicht begründet.

Die therapeutische Verwendung wird diskutiert.

Ein kurzer kritischer Rückblick wird gegeben.

Abgeschlossen am 25. Oktober 1931.

Es sei mir gestattet, Herrn Oberarzt Privatdozent Dr. *Heinz Kalk* für die Überweisung der Arbeit, die meinen eigenen Interessen in glücklicher Weise entgegenkam, und für ihre stete Förderung herzlichen und ergebensten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

v. Bergmann: Erkrankungen des Magens. *v. Bergmann-Stachelins* Handbuch der inneren Medizin, Bd. 2. 1926. — *Bickel*: Magen und Magensaft. Handbuch der Biochemie, herausgeg. von *C. Oppenheimer*, Bd. 4. — *Brücke, E. Th.*: Fortschritte in der Erkenntnis des vegetativen Nervensystems. 90. Verslg. dtsch. Naturforsch. Hamburg 1928. — *Dresel*: Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. *Kraus-Brugschs* Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. *Dresel u. Himmelweit*: Vegetatives System und Person. *Brugsch-Lewys* Biologie der Person. — *Dresel u. Sternheimer*: Die Rolle der Lipide im vegetativen System. Z. klin. Med. 1928. — *Danielopolu*: Drei Grundgesetze, welche die Funktion des vegetativen Nervensystems im normalen und pathologischen Zustand beherrschen. Klin. Wschr. 1928. — *Frey*: Vagusherz. Klin. Wschr. 1926. — *Fröhlich*: Pharmakologie des vegetativen Nervensystems. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10. 1927. — *Glaser*: Fortschritte auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems. Med. Klin. 1927, 35. — *Heß, Leo*: Vegetatives Nervensystem und Verdauungsorgane. Fortbildgsh. Wien. med. Fak. 1925, H. 50. — *Heß, W. R.*: Funktionsgesetze des vegetativen Nervensystems. Klin. Wschr. 1926. *Heß u. Faltitschek*: Über Innervationsstörungen des Magens bei Parkinsonismus. Wien. klin. Wschr. 1926. — Über Störungen nervöser Reflexe bei Ulcus duodeni. Klin. Wschr. 1928. — Über die Funktion der vegetativen Zwischenhirnzentren. Klin. Wschr. 1929 II. — *Heß u. Goldstein*: Über viscerale Innervationsstörungen bei Parkinsonismus. Wien. klin. Wschr. 1927. — *Holler*: Der Ulcusranke. Wien. klin. Wschr. 1926. — *Holler u. Pollak*: Über histoanatomische Befunde bei Ulcuskranken und ihre klinische und ätiologische Verwertung. Wien. med. Wschr. 1923. — *Kalk, Heinz*: Erfahrungen mit der Laparoskopie. (Zugleich mit Beschreibung eines neuen Instrumentes.) Z. klin. Med. 1929. — Zur Beurteilung der Magensekretion bei Einführung eiweißreicher Substanzen. (Bemerkungen zur Arbeit von *K. Nissen*, Über die Einwirkung von Soja auf die Magensekretion.) Med. Klin. 1931 I. — *Kalk u. Kugelmann*: Titration, Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration und „Titration des Indicators“ im Magensaft. Klin. Wschr. 1925. — *Kalk u. Siebert*: Untersuchungen über die Einwirkung von Atropin und Belladonna (Bellafollin) auf die Magenfunktion. Arch. Verdgskrkh. 40 (1927). *Katsch*: Erkrankungen des Magens. Handbuch der inneren Medizin von *v. Bergmann-Stachelin*, Bd. 2. 1926. — *Katsch u. Kalk*: Statik und Kinetik des Magenchemismus. Methodisches. Arch. Verdgskrkh. 32 (1924). — Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus (Coffein). Klin. Wschr. 1925, 2. Mitt. — 3. Mitt.: Die Chloride des Magensaftes, besonders bei Salz säuremangel. Klin. Wschr. 1926. — 4. Mitt.: Zur Differenzierung der Achylien. *Keeser*: Zur Pharmakologie der Hypnotica. Dtsch. med. Wschr. 1928, 16. — *Ken Kure*: Über den Spinalparasymphicus. Basel: Benno Schwabe u. Co. 1931. *Kondratjew*: Zur Lehre von der Mageninnervation beim Menschen. Z. Anat. (Kallius) 1. Mitt. 1928; 2. Mitt. 1929; 3. Mitt. 1930. — *Molitor*: Pharmakologie des Magens. Klin. Wschr. 1929. — *Molitor u. Pick*: Zentrale Regulation des Wasserwechsels. Naunyn-Schmiedebergs Arch. 1925, 107. — Verstärkte Schlafmittelwirkung durch gleichzeitige Beeinflussung verschiedener Hirnteile. Naunyn-Schmiedebergs Arch. 1926, 115. — *Müller, L. R.*: Lebensnerven und Lebenstrieb, 1931. (Verwendet Beiträge von *L. R. Müller, Greving, Stöhr jr., Gagel, Regelsberger*,

Steidle, Schwab.) — *Oppenheimer, C.*: Biochemie, 1925. — Chemie der Zellvorgänge, *Gellhorns* Lehrbuch der allgemeinen Physiologie, 1931. — *Peritz*: Chemie des Zentralnervensystems. Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere, Bd. 4. Herausgeg. von *C. Oppenheimer*. — *Pick*: Über Schlaf und Schlafmittel. Wien. klin. Wschr. **40**, H. 23, Sonderbeil. — Pharmakologie des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. **1928**, 106. — *Poulsen*: Lehrbuch der Pharmakologie, 9. Aufl. — *Schülf*: Das autonome Nervensystem, 1926. — *Schübel*: Über die wechselnde Wirkung des Atropin auf den Darm. Klin. Wschr. **1924**. — *Schwab*: Die Wirkung einzelner Arzneimittel auf die Magenfunktion unter gleichzeitiger Berücksichtigung von Blutdruck, Puls und Blutbild. 1. Mitt.: Atropinwirkung. Z. exper. Med. **1928**, 62 (und bei *Müller*). — *Suda*: Experimentelle Untersuchungen über den Innervationsmechanismus der Magendrüsen. Ein Beitrag zur Struktur des vegetativen Nervensystems. Virchows Arch. **1924**. — *Thorell*: Zur Innervation des Magens. Münch. med. Wschr. **1925 II**. — *Trepte*: Wirkung von Luminal in Lösung als Schlafmittel. Ther. Gegenw. **1929**. — *Watanabe*: Zur pathologischen Physiologie der motorischen Funktion des Magens. Virchows Arch. **1924**. — *v. Weizsäcker*: Leitung, Form und Menge in der Lehre von den nervösen Funktionen. Nervenarzt **1931**, H. 8/9. — *Wiesbadener Kongreß* 1931. Erster Tag. Neuroregulation. — *Ziegler*: Betrachtungen zur Pathophysiologie des vegetativen Nervensystems. Dtsch. med. Wschr. **1931**, 11/12. — *Zondek, S. G. u. F. Matakas*: Zur biologischen Abgrenzung des vegetativen Systems. Z. klin. Med. **1928**.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Oberarzt Privat-Dozent Dr. Heinz KALK für die Überweisung der Arbeit die in glücklicher Weise meinen persönlichen Interessen entgegenkam, für die mannigfachen wertvollen Ratschläge und Winke zu ihrer Förderung, für die freundliche Durchsicht derselben und für die Übernahme des Referates herzlichen und ergebensten Dank zu sagen.

Ebenso fühle ich mich den Mitarbeitern Herrn Dr. KALK's, Herrn Stabsarzt Dr. NISSEN, Herrn Dr. BONIS und Herrn Dr. DOBREFF, die mir in entgegenkommendster Weise die Arbeit auf der Station ermöglichten und erleichterten, zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Als Sohn des Kaufmanns Hans Bernsdorf in Fürth i. Bay. am 9. September 1906 geboren, besuchte ich von 1913 bis 1917 die Volkshaupt- bzw. die Vorschule in Fürth. Von da trat ich in das Humanistische Gymnasium meiner Heimatstadt über und legte im Frühjahr 1926 dort das Abitur ab.

Die Studiensemester verteilen sich auf folgende Universitäten: 1. und 2. Semester: Erlangen; 3. und 4. Semester: Leipzig. Dort Physikum. 5. und 6. Semester: Marburg; 7. Semester: Wien. Seit dem WS. 1929 studierte ich in Berlin, wo ich nach Ablauf des 10. Semesters am 18. September 1931 das medizinische Staatsexamen beendete.

Seit 15. Oktober 1931 bin ich als Medizinal-Praktikant an der II. Medizinischen Klinik der Charité tätig.

WIL BERNSDORF

Med. Prakt. an der II. Med. Klinik

Berlin, 25. Oktober 1931